Aus der Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Chefarzt: Professor Dr. S. Heller
der Krankenanstalten des Landkreises Ludwigsburg

WIRKSAMKEIT UND VERTRÄGLICHKEIT VON Th 1165a-DEPOT-PERLONGETTEN GEGENÜBER Th 1165a-TABLETTEN BEI DROHENDER FRÜHGEBURT UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES FETTSTOFFWECHSELS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

Kurt Ebbighausen
aus Göttingen

1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536509_0010

Aus der Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Chefarzt: Professor Dr. S. Heller
der Krankenanstalten des Landkreises Ludwigsburg

WIRKSAMKEIT UND VERTRÄGLICHKEIT VON Th 1165a-DEPOT-PERLONGETTEN GEGENÜBER Th 1165a-TABLETTEN BEI DROHENDER FRÜHGEBURT UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES FETTSTOFFWECHSELS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

Kurt Ebbighausen
aus Göttingen

1984

Dekan: Professor Dr. H. D. Waller
1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Heller
2. Berichterstatter: Professor Dr. V. M. Roemer

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45

Herrn Professor Dr. med. Siegfried Heller danke ich für die Überlassung des Themas und seine wohlwollende Betreuung.

Dem Leiter des Labors, Herrn Professor Dr. Wolfgang Heller, und seinen Mitarbeitern, den Herren Dr. Klingspohr und Dr. Hermer sowie Frau Monnerjahn danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

I	EINLEITUNG	1
II	ALLGEMEINER TEIL	3
III	MATERIAL UND METHODIK	10
	A MATERIAL	10
	1. Patientengut	10
	2. Prüfpräparate	10
	B METHODIK	12
	C STATISTIK	21
	1. Auswertungsstrategie	21
	2. Abkürzungen	22
IV	ERGEBNISSE	23
	1) Blutdruck	23
	a) systolisch	23
	b) diastolisch	25
	2) Mütterliche Herzfrequenz	27
	3) Blutbild	29
	a) Erythrozyten	29
	b) Hämoglobin	30
	c) Leukozyten	31
	d) Eosinophile	32
	e) Jugendliche	33
	f) Stabkernige	34
	g) Segmentkernige	35
	h) Lymphozyten	36
	i) Monozyten	37
	k) Retikulozyten	38
	l) Thrombozyten	39
	4) BSG	40
	5) Leberwerte	41
	a) Bilirubin	41
	b) SGOT	42
	c) SGPT	43
	d) Gamma-GT	44
	e) Alkalische Phosphatase	45

Von den verschiedenen Medikamenten hat Partusisten (Fenoterol) die breiteste klinische Anwendung gefunden und ist bezüglich der Pharmakologie und Pharmakokinetik am besten untersucht. Bei Partusisten handelt es sich um ein in der Böhringer-Ingelheim-Forschung entwickeltes Tokolytikum, das über die adrenergen Beta-Rezeptoren eine ausgeprägte relaxierende Wirkung auf die Uterusmuskulatur ausübt. Partusisten ist bereits in sehr niedriger Dosierung wirksam. Es verfügt über ein besonders günstiges Verhältnis zwischen hoher tokolytischer Wirksamkeit und vergleichsweise geringer Beeinflussung des Herz-Kreislaufsystems. Das Präperat steht sowohl für die intravenöse Infusionstherapie als auch für eine orale Nach- und Intervallbehandlung zur Verfügung.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Th 1165a-Depot-Perlongetten gegenüber Th 1165a-Tabletten (handelsübliches Partusisten) bei drohender Frühgeburt im Anschluß an eine iv-Tokolyse unter besonderer Berücksichtigung des Fettstoffwechsels untersucht.

II ALLGEMEINER TEIL

Betarezeptoren finden sich im Organismus ubiquitär verteilt. Dies bedingt, daß eine gezielte Wirkung betaadrenerger Substanzen auf den Uterus nicht möglich ist; es werden auch Betarezeptoren anderer Organe mit stimuliert. Die modernen Tokolytika wie z.B. das Partusisten haben ihre Wirksamkeit vorwiegend auf Beta-2-Rezeptoren gerichtet, so daß die Intensität der Beta-1-gebundenen Nebenwirkungen vermindert ist; jedoch sind die heute gebräuchlichen Tokolytika nicht frei von Beta-1-Aktivität. (2,37,40,55)

Die im Rahmen der Betamimetika auftretenden mütterlichen Nebenwirkungen sind in objektive und subjektive zu unterteilen. Die objektiven systemischen Wirkungen sind pharmakologisch begründet.

Zahlreiche klinisch experimentelle Prüfungen haben übereinstimmend nachgewiesen, daß Partusisten bereits in niedriger Dosierung eine ausgeprägt tokolytische Wirkung besitzt. (1,5,13,15,23,25,27,35,36,49)

Interamniale Druckmessungen ergaben eine dosisabhängige Verminderung der uterinen Aktivität durch Verminderung der Wehentätigkeit und eine Herabsetzung des basalen Uterustonus. (27) Zunächst wird die Kontraktionsamplitude, später dann auch die Kontraktionsdauer und -frequenz reduziert. (13)

Die kardiovaskulären Wirkungen der betaadrenergen Sympathikomimetika sind nicht als Nebenwirkungen aufzufassen, sondern als Wirkung dieser Substanz schlechthin. Es kommt unter tokolytischer Therapie mit Fenoterol im Rahmen der therapieüblichen Dosis zu einer beträchtlichen Steigerung der Herzfrequenz von 35 bis 45 %. (11, 16,17,18,19,20,21,27)

Unter Langzeittherapiebedingungen kommt es, wahrscheinlich aufgrund einer Desensibilisierung der Beta-Rezeptoren und/oder abnehmender Rezeptorendichte (60), wieder zu einer leichten kontinuierlichen Abnahme der Herzfrequenz, die jedoch signifikant über dem Ausgangswert erhöht bleibt.(16,17,19,20,21) Die kardiale Auswurfleistung steigt ebenfalls beträchtlich an, was vorwiegend auf die Steigerung der Herzfrequenz zurückzuführen ist. Eine deutliche Abnahme des periphären Gefäßwiderstandes wird besonders in der Akutphase der Therapie beobachtet, sie kann als Kombinationseffekt der durch Beta-2-Stimulation vermittelten Erweiterung des Gefäßbettes durch Steigerung des Herzzeitvolumens gesehen werden. (41)

Die geschilderten kardiovaskulären Wirkungen beeinflussen auch die Blutdruckwerte. Im therapeutisch wirksamer Dosierung kommt es zu einem eindeutigen Abfall des diastolischen Blutdrucks aufgrund der durch Beta-2-Rezeptorenstimulation vermittelten Gefäßdilatation. Der systolische Blutdruck bleibt aufgrund der erhöhten kardialen Auswurfleistung praktisch unverändert. Mit fortlaufender Therapiedauer steigt der diastolische Blutdruck wieder auf das Ausgangsniveau an, daß keine Änderungen gegenüber diesem faßbar sind.

Die periphäre Gefäßdilatation führt aufgrund der erhöhten kardialen Auswurfleistung bei nur wenig verändertem arteriellen Mitteldruck zu einer Mehrdurchblutung in der Peripherie, die für die therapeutischen Zielorgane Uterus und Placenta durchaus erwünscht ist. (41) Die im pharmakologischen Experiment nachweisbare Zunahme der uteroplacentaren Durchblutung unter Partusisten wurde klinisch-experimentell bestätigt; bei mit Oxytocin vorbehandelten Patientinnen konnte nach iv-Injektion von radioaktiven 113 m-Indium durch Messen der Gammastrahlung über verschiedene Organe nachgewiesen werden, daß unter Partusisten die Blutmenge im Uterus und in der Placenta zunahm. (31,32)

Bei Patientinnen mit einer Minderdurchblutung der uteroplacentaren Einheit bei Placentarinsuffizienz wurde während einer 14-tägigen Infusionstherapie mit Partusisten eine signifikante Durchblutungsverbesserung festgestellt. (22)

Die zur Tokolyse eingesetzten Betamimetika passieren in geringer Konzentration die Placenta. Die fetale Herzfrequenz wird im Gegensatz zur mütterlichen durch Partusisten gar nicht oder nur in geringem Ausmaß erhöht. (12,23,27,38,54) Ergebnisse, die mittels intrauteriner Echokardiographie gewonnen wurden, zeigten keine Veränderung der fetalen kardiovaskulären Parameter. (58)

Die Hypokaliämie ist bei intravenöser Betamimetikaapplikation die eindrücklichste Veränderung im Bereich der Serumelektrolyte. (4,6,7,8,24,26,33,43,44,50) Dieser Effekt wurde bei allen gebräuchlichen Beta-2-Stimulanzien beobachtet. (9,24,47) Eine Dosierung von 3 Microgramm/min Partusisten läßt das Serumkalium schon innerhalb von 15 Minuten von 4,4 mmol/l auf durchschnittlich 3,6 ml/l absinken. Die Ursache ist noch nicht definitiv geklärt. Die meisten Autoren nehmen an, daß es sich dabei nicht um die Folge eines renalen Verlustes handelt, da unter der Einnahme von Betamimetika eine signifikante Abnahme der Kaliumausscheidung festgestellt wurde. (6,7,8,26,28, 33) Sie vermuten eine Migration des Elektrolyten ins intrazelluläre Kompartiment. Diese Hypothese wurde durch neuere Befunde von Schreyer und Mitarbeiter (43) gestützt, wonach Tokolytika nicht nur das Serumkalium senken, sondern auch gleichzeitig eine Erhöhung des Kaliumgehalts in den Erythrozyten induzieren. Der Abfall des Serumkalium hängt mit der Beeinflussung des Insulin und Glukosestoffwechsels durch Betamimetika zusammen. Bei einer mehrtägigen oralen Partusistenbehandlung zeigte sich, daß die in der Initialphase

nachweisbare Hypokaliämie ohne Kaliumsubstitution bei Weiterbehandlung spontan ausgeglichen wurde. (53) Im zeitlichen Zusammenhang mit der Hypokaliämie können im EKG die dafür charakteristischen Veränderungen (ST-Streckensenkung, Abflachung der T-Wellen, Auftreten von U-Wellen) auftreten. (59)

Grospietsch fand bei schwangeren Patientinnen eine Verminderung der Urin- und Elektrolytausscheidung mit Anstieg der Urinosmolarität; zwei Stunden nach Therapiebeginn waren diese Veränderungen am stärksten ausgeprägt und erst nach drei Tagen wieder zum Ausgangswert zurückgekehrt. (6,7,8) Dies war wiederum von einer Steigerung der ADH- und Reninsekretion bei eingeschränkter glomerulärer Filtration begleitet. (8) Diesen Veränderungen entsprechend resultiert als Verdünnungseffekt ein Absinken des Hämaglobin und Hämatokrit mit Maximum nach zwei Tagen.

Die Konzentration anderer Serumelektrolyte wie Natrium, Kalzium und Chlorid erfahren unter Behandlung mit Betamimetika keine signifikanten Veränderungen. (14,44,50,56)

Betamimetika beeinflussen den mütterlichen Metabolismus erheblich. Fundierte Untersuchungen über den Stoffwechseleinfluß von Partusisten stammen von Unbehauen und Mitarbeiter. (52) Zu beachten ist, daß es unter Partusisten infolge der glykogenolytischen Wirkung der Substanz zu einem Blutzuckeranstieg kommt. (10,23,29,30,34,51,52,57)

Bei stoffwechselgesunden Schwangeren kommt es unter der Tokolyse neben einem Anstieg des Blutzuckerspiegels zu einer reaktiven Insulinausschüttung. Diese rasch einsetzende Insulinausschüttung ermöglicht die intrazelluläre Metabolisierung der durch die Glykogenolyse freigesetzten Glukose, worauf die Serumkonzentration von Pyruvat und

Laktat rasch zunehmen. Zu Beginn der Tokolyse ist die Hyperglykämie am ausgeprägtesten. Anschließend pendelt sich der Blutzucker auf einen konstanten, gegenüber dem Ausgangswert leicht erhöhten Spiegel ein.

Die Beta-1-sympathikomimetisch stimulierte Lipolyse äußert sich im Anstieg der Plasmakonzentration von freien Fettsäuren, Glyzerin, Neutralfett, Betahydroxybuttersäure und Acetessigsäure. (44,48,52)

Klinisch-pharmakologische Untersuchungen bei 11 Schwangeren, die Partusisten in einer Dosierung von 3 Mikrogramm/Minute iv erhielten, liessen einen Anstieg des Glyzerins im Mittel von 1,6 auf 2,6 Mikrogrammprozent und der freien Fettsäuren um 83 % nach Beginn der Infusion erkennen. Nach einer vierstündigen Infusionsdauer betrug die durchschnittliche Erhöhung der Konzentration der freien Fettsäuren in Relation zum Ausgangswert noch 30 %. (3,51,52) Bei einer länger dauernden oralen Partusistentherapie waren keine relevanten Abweichungen der genannten Parameter von der Norm erkennbar. (53)

Ketonkörper wurden auch bei Stoffwechselgesunden in individuell unterschiedlichen Mengen im Urin ausgeschieden. Dabei ist bislang nicht geklärt, ob diese Ketonurie ausschließlich Ausdruck der erhöhten Plasmakonzentration ist oder ob gleichzeitig die Nierenschwelle von Ketonkörpern gesenkt ist. (42) Die Anhäufung saurer Metabolite führt zur Ausbildung einer diskreten metabolischen Azidose. Die Basenüberschußwerte fallen ab, eine Kompensation erfolgt respiratorisch und ist an der Senkung des Standardbikarbonatspiegels erkenntlich.

Die durch die Gabe von Betamimetika ausgelösten Veränderungen des mütterlichen Säure-Basen-Gleichgewichtes lassen sich beim Fetus in Richtung einer metabolischen Acidose nachweisen. Im Sinne einer Transfusionsacidose

kommt es zu einer geringfügigen Senkung des ph-Wertes und des Basenüberschusses, auch dann, wenn der fetale Zustand nicht berücksichtigt wird.

Betamimetika verändern die Plasmakonzentration in den SGO- und SGP-Transaminasen nicht signifikant; auch der Verlauf der alkalischen Phosphatasen wird nicht faßbar tangiert. (39)

Bei intravenösen Partusisteninfusionen kann bereits wenige Minuten nach Infusionsbeginn mit einer tokolytischen Wirkung gerechnet werden. Das Wirkungsmaximum wird nach etwa zehn Minuten erreicht und nach Beendigung der Infusion klingt die Wirkung des Präparates aufgrund von Untersuchungen an gesunden Schwangeren mit normalen Geburtswehen sehr rasch ab. Bereits innerhalb der ersten fünf Minuten nimmt die Wehenintensität in diesen Fällen wieder zu. Die Zeitdauer bis zum vollständigen Abklingen der Wirkung hängt, abgesehen von der Wehenintensität, von der Dosierung ab. Bei höherer Dosierung werden die Ausgangswerte erst nach etwa 40 bis 80 Minuten wieder erreicht. Bei oraler Anwendung von Partusisten tritt im allgemeinen die Wirkung nach etwa 30 Minuten ein und hält drei bis vier Stunden an.

Spezielle Untersuchungen haben ergeben, daß nach Anwendung von Partusisten vor Schnittentbindungen, die aus kindlicher Indikation vorgesehen waren, gegenüber einem Vergleichskollektiv erhöhte ph-Werte im Nabelvenenblut und nach der Entbindung höhere Punktzahlen im Apgar-Score ermittelt werden konnten.(45)

Die Entwicklung einer Perlongettenform, die sich bereits bei anderen Medikamenten bewährt hat, erstreckt sich auch auf Partusisten.

In der vorliegenden Arbeit sollte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Th 1165a-Depot-Perlongetten gegenüber Th 1165a-Tabletten, unter besonderer Berücksichtigung des

Fettstoffwechsels, überprüft werden. Das Ziel ist eine weitere Verlängerung der Wirkungsdauer mit Reduktion der Anwendungshäufigkeit und damit eine verbesserte Patienten-compliance für die Dauertherapie.

In der Konzeption des Depotprinzips der Perlongetten steht die Steuerung des Plasmaspiegels über den Resorptionsvorgang im Vordergrund. Die galenische Depotformulierung enthält eine Initialdosis, die den Plasmaspiegel auf das gewünschte Niveau hebt. Nach dieser Initialdosis setzt die Depotformulierung gerade immer so viel Wirkstoff frei, wie im Plasmaspiegelmaximum vom Ort der Resorption durch den Resorptionsvorgang verschwindet. Dadurch werden Resorptionsgeschwindigkeit und Plasmaspiegel auf eine konstante Höhe eingestellt.

Die nach diesem Prinzip entwickelte Th 1165a-Perlongette sollte etwa die Wirkungsstärke der 2,5 mg Berotec-Tablette haben. Die Wirkungsdauer sollte gegenüber der Tablette verdoppelt sein. Die Th 1165a-Perlongette besteht aus einer Gelatinekapsel, in der sich vier kleine Tabletten befinden. Eine dieser Tabletten enthält 2,5 mg Th 1165a, das sofort freigegeben wird und die schnelle Anfangswirkung der Depotformulierung ergibt. In den drei anderen Tabletten mit je 1,5 mg Th 1165a unterliegt die Freigabe dagegen einer galenischen Verzögerung durch die Diffusionshüllen. Der Wirkstoffgehalt der Perlongette beträgt 7 mg. Während der Magen-Darm-Passage bleiben die Diffusionshüllen intakt, während sich der Wirkstoffgehalt allmählich vollständig herauslöst. Die Wirkstofffreigabe ist unabhängig vom pH-Milieu des Magen-Darm-Traktes. Im pharmakokinetischen Untersuchungen mit tritiummarkierten Fenoterol in Form der Th 1165a-Perlongette wurde das Maximum des Radioaktivitätsplasmaspiegels zwei Stunden nach Einnahme erreicht. Der weitere Verlauf war plateauförmig. Gegenüber der unverzögerten Berotec-Tablette war die Wirkungsdauer verdoppelt (persönliche Mitteilung von Boehringer-Ingelheim).

III MATERIAL UND METHODIK

A MATERIAL

1. Patientengut

Für die Untersuchungen wurden 24 Schwangere, zwei Kollektive zu je 12 Patientinnen, mit drohender Frühgeburt in der 15. bis 30. Schwangerschaftswoche ausgewählt, bei denen durch eine iv-Tokolyse eine ausreichende Ruhigstellung des Uterus erreicht wurde. Die Patientinnen befanden sich im Alter von 18 bis 37 Jahren (siehe nachfolgende Tabelle). Ausgeschlossen wurden Schwangere mit Mehrlingsschwangerschaften und EPH-Gestosen sowie alle Patientinnen, bei denen die für das Partusisten geltenden Kontraindikationen vorlagen.

2. Prüfpräparate

Als Prüfpräparate wurden Th 1165a-Depot-Perlongetten zu 7 mg CH-B:90401 und Th 1165a-Tabletten zu 5 mg (die handelsüblichen Partusisten Tabletten) verabreicht.

Anthropometrische Daten

A = Depot-Perlongetten
B = Tabletten

Pat.. Nr.	Gruppe	Sex (M/W)	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Broca (%)
1	B	W	31	172	67,00	- 6,94
2	A	W	31	157	74,00	29,82
3	A	W	19	164	65,00	1,56
4	A	W	30	169	67,00	- 2,90
5	A	W	27	161	-	-
6	B	W	18	159	50,00	- 15,25
7	B	W	27	157	64,00	12,28
8	B	W	20	156	63,00	12,50
9	A	W	30	167	64,00	- 4,48
10	B	W	37	170	60,00	- 14,29
11	A	W	23	168	87,00	27,94
12	A	W	26	167	76,00	13,43
13	B	W	24	173	78,00	6,85
14	B	W	21	167	64,00	- 4,48
15	B	W	25	163	69,00	9,52
16	B	W	32	166	51,00	- 22,73
17	B	W	24	165	64,00	- 1,54
18	B	W	25	161	52,00	- 14,75
19	A	W	25	171	85,00	19,72
20	A	W	26	166	58,00	- 12,12
21	A	W	26	177	62,00	- 19,48
22	B	W	32	158	66,00	13,79
23	A	W	30	169	60,00	- 13,04
24	A	W	31	154	68,00	25,93
Gesamt A						
N			12	12	11	11
MA			27,0	165,8	69,64	6,03
MDN			26,5	167,0	67,00	1,56
SD			3,6	6,2	9,73	18,00
MAX			31,0	177,0	87,00	29,82
MIN			19,0	154,0	58,00	- 19,48
Gesamt B						
N			12	12	12	12
MA			26,3	163,9	62,33	- 2,09
MDN			25,0	164,0	64,00	- 3,01
SD			5,7	5,9	8,13	12,88
MAX			37,0	173,0	78,00	13,79
MIN			18,0	156,0	50,00	- 22,73

B METHODIK

Für Kollektiv A waren pro Tag 3 x 2 Th 1165a-Depot-Perlongetten, vom Kollektiv B 6 x 1 Th 1165a-Tablette per os vorgesehen. Die Zuordnung der Prüfpräparate erfolgte in randomisierender Anwendungsfolge.

Randomisation

A = Fenoterol-Depot-Perlongetten à 7 mg
B = Fenoterol-Tabletten à 5 mg

Patient	Präparat
1	B
2	A
3	A
4	A
5	A
6	B
7	B
8	B
9	A
10	B
11	A
12	A
13	B
14	B
15	B
16	B
17	B
18	B
19	A
20	A
21	A
22	B
23	A
24	A

Je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde die Dosis reduziert. Die Behandlungsdauer betrug zwischen 7 und 11 Tagen. In die Auswertung wurden die Patientinnen einbezogen, bei denen über die ersten 8 Tage vollständige Daten vorhanden waren. Während der Versuchsdauer erfolgte eine Protokollierung der Prüfparameter. Die Bestimmungen sollten jeweils einheitlich eine Stunde nach Einnahme der Prüfpräperate, möglichst vormittags, erfolgen. Als Beurteilungskriterium wurden die Intensität der Wehentätigkeit, die mittlere Herzfrequenz (MHF), der systolische und diastolische Blutdruck, gegebenenfalls auffällige pathologische Kardiotokogramme, Nebenwirkungen, tokolytische Wirksamkeit und Verträglichkeit festgehalten.

	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
Datum								
Dosierung								
Wehentätigkeit *)								
M H F								
R R								
C T G - Veränderungen								
Nebenwirkung(en) (Art)								
Begleittherapie (Präparat und Dosis)								
Prüfungsabbruch (Grund und Datum)								

*) ++ = stark, + = mäßig, 0 = keine

Ferner anamnestische geburtshilfliche Angaben sowie Indikation zur Tokolyse und zum Tokolyseindex.

Zur quantitativen Erfassung der Symptomatik vor Tokolysebeginn hat sich der Tokolyseindex (Score) nach Baumgarten bewährt. Dieser Index wurde vor Beginn der intravenösen tokolytischen Therapie bestimmt und im Protokollbogen eingetragen. Nach Baumgarten wird der Score wie folgt errechnet.

Die einzelnen Symptome (Wehen, Blasensprung, Blutung, Dilatation) werden je nach ihrer Intensität nach der folgenden Tabelle (siehe Abbildung) bewertet. Die Punkte für die einzelnen Symptome werden addiert und ergeben damit den Scorewert.

Symptom	Punkte				
	0	1	2	3	4
Wehen	keine	arrhythm.	rhythm.	-	-
Blasensprung	kein	-	hoch oder tief	-	tief
Blutung	keine	Zeichnen	Blutung	-	-
Dilatation	0 cm	1 cm	2 cm	3 cm	größer oder = 4 cm

Die Beurteilung der tokolytischen Wirksamkeit und Verträglichkeit bezog sich auf die gesamte Untersuchungszeit.

Alter: .... (Jahre) Größe: ..... (cm) Gewicht: ..... (kg)

Diagnose: .....

Schwanger-schaftswo.: ..... Zahl der Geburten: ..... Zahl der Schwangersch.: .....

Schwangerschafts-komplikationen: .....

Indikation z. Tokolyse: .....

Begleit-Krankheiten: .....

Zusätzlich angew. Medikamente: .....

Tokolyseindex: _____ (score)

Uteruskontraktionen: nein ( ) unregelmäßig ( ) regelmäßig ( )

Blasensprung: nein ( ) ja ( ) Blutungen: nein ( ) ja ( )

Muttermundöffnung: nein ( ) ja ( ) _____ cm

Weitere Behandlung der Patientin: stationär ( ) ambulant ( )

Weitere Tokolyse: ja ( ) nein ( )

Abschlußbeurteilung bezüglich:

tokolyt. Wirksamk.: gut ( ) ausreichend ( ) nicht ausreichend (

Verträglichkeit: gut ( ) ausreichend ( ) nicht ausreichend (

Außerdem wurden laborklinische Parameter, einschließlich Transaminasen, Blutzucker, Elektrolyte und der Fettstoffwechsel bestimmt.

Die klinischen Untersuchungen sowie die Fettstoffwechselparameter wurden täglich erhoben. Die laborklinischen Parameter wurden vor und 8 Tage nach Behandlung festgestellt. Blutzucker und Elektrolyte wurden auch am ersten und vierten Behandlungstag bestimmt.

	vor Behandlung	8. Behandlungstag
Datum		
Ery.		
Hb.		
Leuko.		
Eos.		
Bas.		
Jugendl.		
Stabk.		
Segmentk.		
Lymphoz.		
Mono.		
Retikuloz.		
Thromboz.		
BSG		
Blutzucker (nüchtern)		
Bilirubin i.S.		
SGOT		
SGPT		
Gamma-GT		
alk.Phosphatase		
Prothrombin		
Harnstoff-N		
Kreatinin i.S.		
Na i.S.		
K i.S.		
Ca i.S.		
EKG (Kurzbefund)		

	Behandlungstage							
	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
Datum								
Blutzucker		/////	/////		/////	/////	/////	
Na i.S.		/////	/////		/////	/////	/////	
K i.S.		/////	/////		/////	/////	/////	
Ca i.S.		/////	/////		/////	/////	/////	

	v.Beh.	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
Datum									
freies Glyzerin									
Glyzerid-Glyzerin									
Gesamt-Glyzerin									
Neutralfett									
Gesamt-Cholesterin									
freies Cholesterin									
HDL-Cholesterin									
LDL-Cholesterin									
Ges.-Cholesterin CHOD-PAP									
Phospholipid-phosphor									
Beta-Lipoproteide									

Für die entsprechenden Labordaten wurden folgende Bestimmungsmethoden angewandt (siehe nachfolgende Tabelle).

Die Neutralfett- und Glyzerinbestimmung wurde mit der Boehringer-Testkombination durchgeführt. Das HDL-Cholesterin sowie das LDL-Cholesterin wurden mit der Boehringer-Testkombination, die Bestimmung des Cholesterin nach der CHOD-PAP-Methode mittels einer enzymatischen Farb-Test-Kombination, Phosphor-Phospolipide sowie Beta-Lipoproteide ebenfalls mit der Boehringer-Testkombination bestimmt.

	Bestimmungsmethode	Meßeinheit/Normwerte des Labors
Ery.	Coulter S	x 10^6/4,2 - 5,4
Hb.	"	12 - 16 g%
Leuko.	"	x 10^3/4,8 - 10,8
Eos.	mikroskopisch	0 - 7 %
Bas.	"	0 - 2 %
Jugendl.	"	0 - 1 %
Stabk.	"	0 - 5 %
Segmentk.	"	40 - 80 %
Lymphoz.	"	15 - 40 %
Mono.	"	0 - 10 %
Retikuloz.	"	4 - 11 o/oo (M) 4 - 14 o/oo (F)
Thromboz.	Zählkammer	> 150/ml
BSG	Westergren	3 - 13 mm/7-20 mm
Blutzucker (nüchtern)	Endpunktbestimmung	55 - 90 mg/dl
Bilirubin i.S.	"	< 0,9 mg/dl
SGOT	opt. enzymatisch	< 16 U/l
SGPT	"	< 19 U/l
Gamma-GT	"	< 18 U/l
alk.Phosphatase	"	60 - 170 U/l
Prothrombin		70 - 100 %
Harnstoff-N	Endpunktbestimmung	20 - 45 mg/dl
Kreatinin i.S.	"	<1,2 mg/dl
Na i.S.	Flammenphotometrie	135 - 145 mmol/l
K i.S.	"	3,5 - 5,0 mmol/l
Ca i.S.	"	2,1 - 2,8 mmol/l

Die Angaben über die Entbindung sowie über den Zustand des Neugeborenen wurden ebenfalls in einem Protokollbogen erfaßt.

Entbindung: _____ (Datum)

vaginal ( ) spontan ( ) Forceps ( ) Sectio ( ) BEL ( ) SL ( )

Geburtsverlauf: _____

_____

Zustand des Neugeborenen:

Geburtsgewicht: _____ g Größe: _____ cm

Apgar: nach 1 min __ nach 2 min __ nach 5 min __ nach 10 min __

RDS: nein ( ) fraglich ( ) ja ( )

War bei dem Kind nach der Geburt eine kinderärztliche

Intensivbehandlung erforderlich? nein ( ) ja ( )

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

_____

C STATISTIK

1. Auswertungsstrategie

Da die Annahme der Normalverteilung bei keinem der Prüfparameter gerechtfertigt war, wurden generell nichtparametrische Testverfahren angewandt. Es gingen nur die Patienten in die statistische Berechnung ein, deren Daten bei den jeweiligen Prüfparametern vollständig waren. Um den zeitlichen Einfluß der Präparate auf die Laborparameter zu untersuchen, wurden pro Präparat und Prüfparameter multiple Vergleiche nach Wilcoxon und Wilcox (zweiseitig) durchgeführt, wobei folgende Zeitpunkte gegenübergestellt wurden:

vor Behandlung - 1. Tag
vor Behandlung - 2. Tag bis
vor Behandlung - 8. Tag.

Der Präparatevergleich wurde mit Mann-Witney-U-Tests (zweiseitig) vorgenommen, für die Parameter Blutzucker, Natrium, Kalium, Kalzium wurden folgende Differenzen getestet:

vor Behandlung - 1. Tag
vor Behandlung - 4. Tag
vor Behandlung - 8. Tag.

Bei den restlichen Prüfparametern wurden die Präparate mittels folgenden Größen verglichen:

vor Behandlung 1. und 2. Tag/2
vor Behandlung 4. und 5. Tag/2
vor Behandlung 7. und 8. Tag/2.

Das Signifikanzniveau wurde pro Test auf Alpha = 0,05 festgelegt, die Irrtumswahrscheinlichkeit des Gesamtversuches ist aufgrund der multiplen Tests erheblich größer. Die Auswertung sollte deshalb als explorative Datenanalyse aufgefaßt werden.

2. Abkürzungen

N	Stichprobenumfang
MA	arithmetischer Mittelwert
SD	Standardabweichung
MDN	Median
Q1	25 % - Quartil
Q3	75 % - Quartil
MAX	Maximum
MIN	Minimum
U	Prüfgröße für den U-Test
Rangsu	Rangsumme
Diff.	Differenz der Rangsummen. Prüfgröße für multiple Vergleiche nach Wilcoxon & Wilcox
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
n.s.	nicht signifikant, d.h. p größer als 0,05

IV. ERGEBNISSE

1. Blutdruck

a) Systolischer Blutdruck (MMHG)

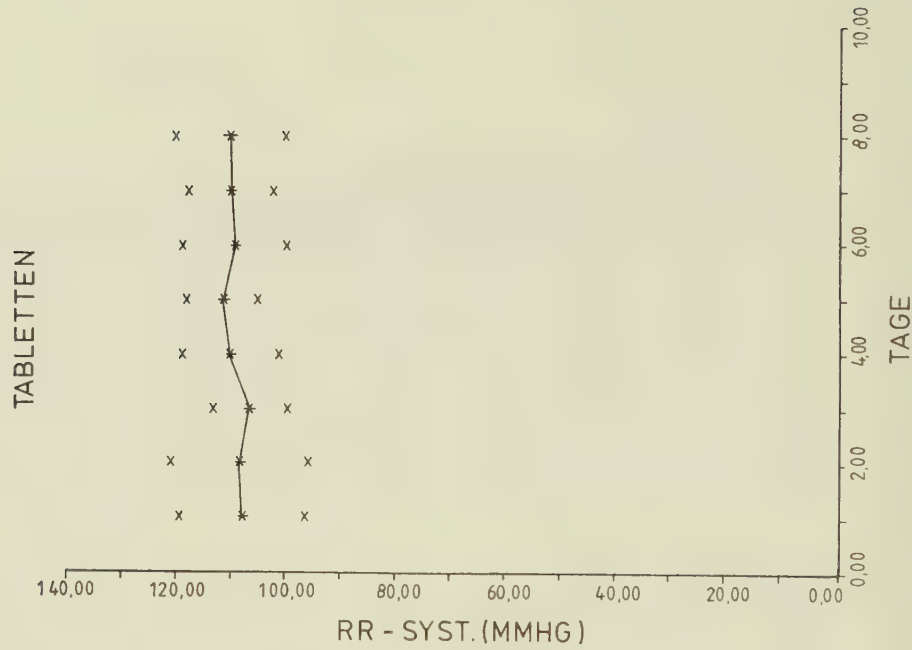
Präparat: Depot-Perlongetten

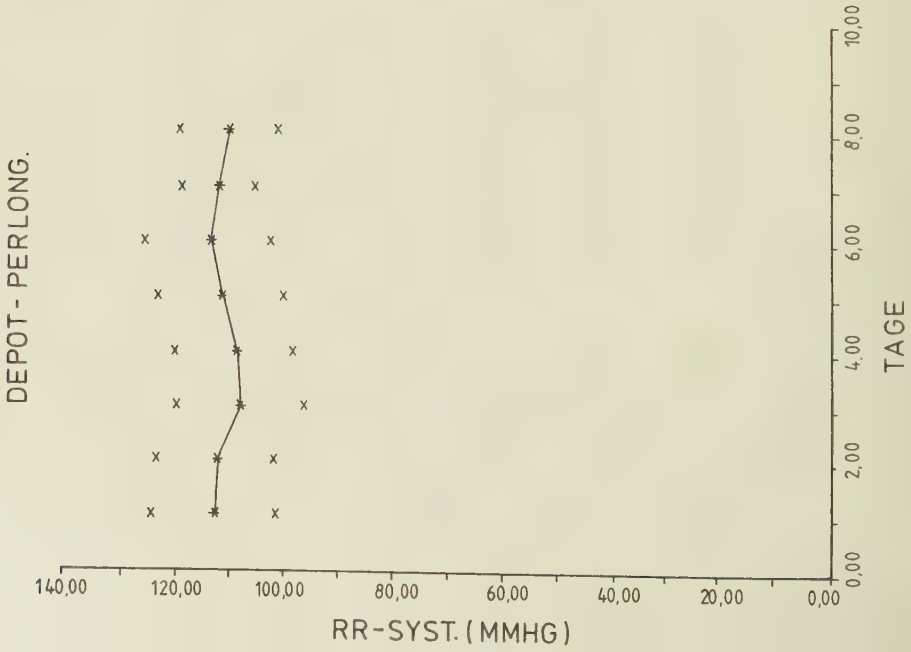
Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	110	110	95	95	95	110	110	120
3	100	95	100	110	110	110	110	110
4	110	110	110	110	110	100	110	120
5	120	130	130	130	120	100	120	120
9	100	110	100	110	90	120	100	100
11	100	100	90	110	110	100	110	120
12	130	120	125	100	130	130	120	100
19	110	120	110	120	110	110	110	100
20	130	100	110	110	120	120	110	110
21	120	120	100	110	110	130	110	100
23	100	120	100	100	100	100	120	110
24	110	100	110	90	120	120	100	100
N	12	12	12	12	12	12	12	12
MA	111,7	111,3	106,7	107,9	110,4	112.5	110,8	109,2
MDN	110,0	110,0	105,0	110,0	110,0	110,0	110,0	110,0
SD	11,1	10,9	11,7	10,8	11,4	11.4	6.7	9,0
MAX	130	130	130	130	130	130	120	120
MIN	100	95	90	90	90	100	100	100

Präparat: Tabletten

Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
1*	100	100	110	100	110	100	100	
6	110	130	110	110	110	110	110	100
7	95	100	110	100	110	110	110	110
8	100	100	100	100	105	100	100	100
10	130	110	110	120	120	120	110	130
13	110	100	110	120	120	110	120	110
14	100	100	100	120	110	120	110	100
15	100	100	90	100	110	110	110	100
16	120	100	110	110	100	90	100	110
17	120	130	110	120	110	100	100	110
18	100	120	110	110	120	110	120	120
22	100	100	110	100	110	120	120	120
N	11	11	11	11	11	11	11	11
MA	107,7	108,2	106,4	110,0	111,4	109,1	110,0	110,0
MDN	100,0	100,0	110,0	110,0	110,0	110,0	110,0	110,0
SD	11,3	12,5	6,7	8,9	6,4	9,4	7,7	10,0
MAX	130	130	110	120	120	120	120	130
MIN	95	100	90	100	100	90	100	100

* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.


TABLETTEN
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
RR - SYST. (MMHG)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
TAGE


DEPOT - PERLONG.
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
RR-SYST. (MMHG)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
TAGE

b) Diastolischer Blutdruck (MMHG)

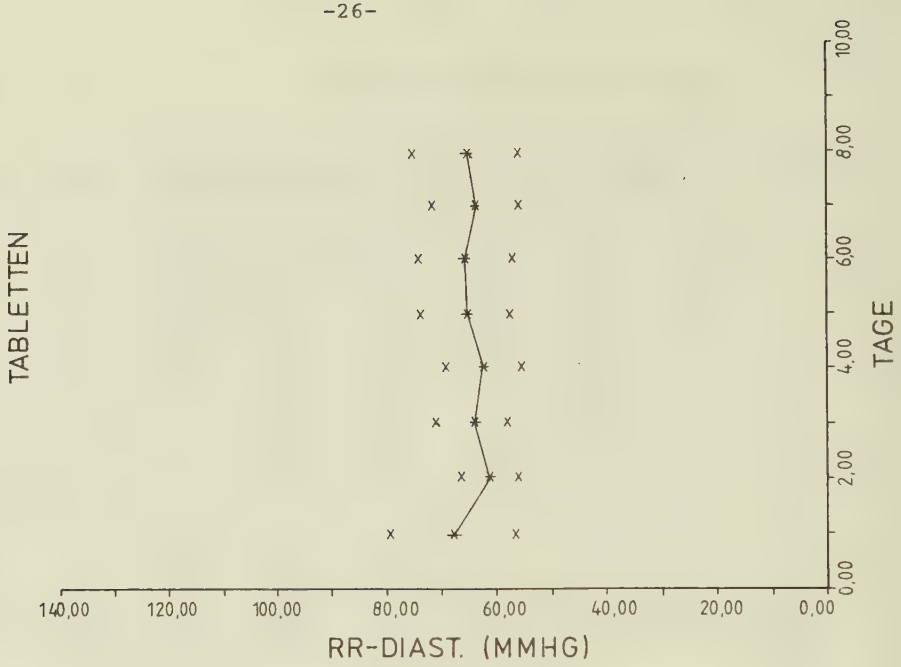
Präparat: Depot-Perlongetten

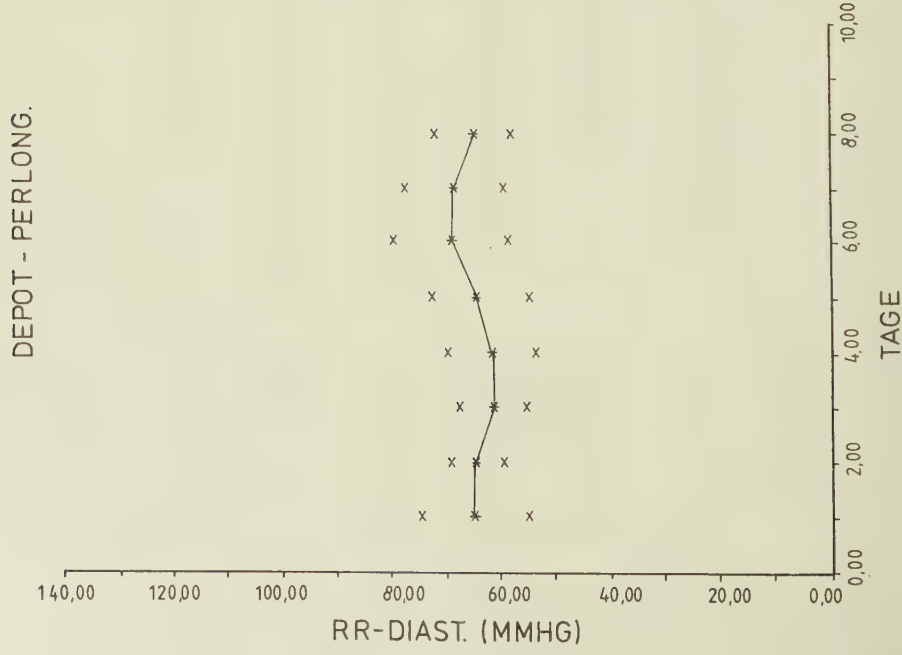
Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	70	70	60	60	60	90	70	70
3	50	60	60	60	60	60	70	70
4	70	60	60	60	60	60	60	60
5	60	60	60	60	60	60	80	70
9	60	60	60	60	60	60	60	60
11	60	60	60	60	60	60	70	80
12	60	60	65	80	80	80	80	60
19	60	70	60	60	60	60	60	60
20	90	70	70	70	70	70	80	60
21	60	60	50	50	60	70	60	60
23	70	70	50	50	50	70	60	60
24	60	60	70	60	80	80	60	60
N	12	12	12	12	12	12	12	12
MA	64,2	63,3	60,4	60,8	63,3	68,3	67,5	64,2
MDN	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	65,0	65,0	60,0
SD	10,0	4,9	6,2	7,9	8,9	10,3	8,7	6,7
MAX	90	70	70	80	80	90	80	80
MIN	50	60	50	50	50	60	60	60

Präparat: Tabletten

Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
1*	60	60	60	60	70	70	70	-
6	55	60	60	60	60	60	60	50
7	50	60	50	70	70	70	70	60
8	60	60	60	55	60	60	60	70
10	80	60	60	70	80	80	80	80
13	60	60	65	70	80	60	70	70
14	70	70	70	50	60	80	50	60
15	80	60	60	60	60	70	70	60
16	80	60	70	60	70	60	60	60
17	80	50	70	70	60	60	60	60
18	60	70	70	60	60	60	60	70
22	70	60	70	60	60	60	60	80
N	11	11	11	11	11	11	11	11
MA	67,7	60,9	64,1	62,3	65,5	65,5	63,6	65,5
MDN	70,0	60,0	65,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0
SD	11,3	5,4	6,6	6,8	8,2	8,2	8,1	9,3
MAX	80	70	70	70	80	80	80	80
MIN	50	50	50	50	60	60	50	50

* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.


TABLETTEN
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
RR-DIAST. (MMHG)


DEPOT - PERLONG.
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
RR-DIAST. (MMHG)

2. Mütterliche Herzfrequenz (MHF)

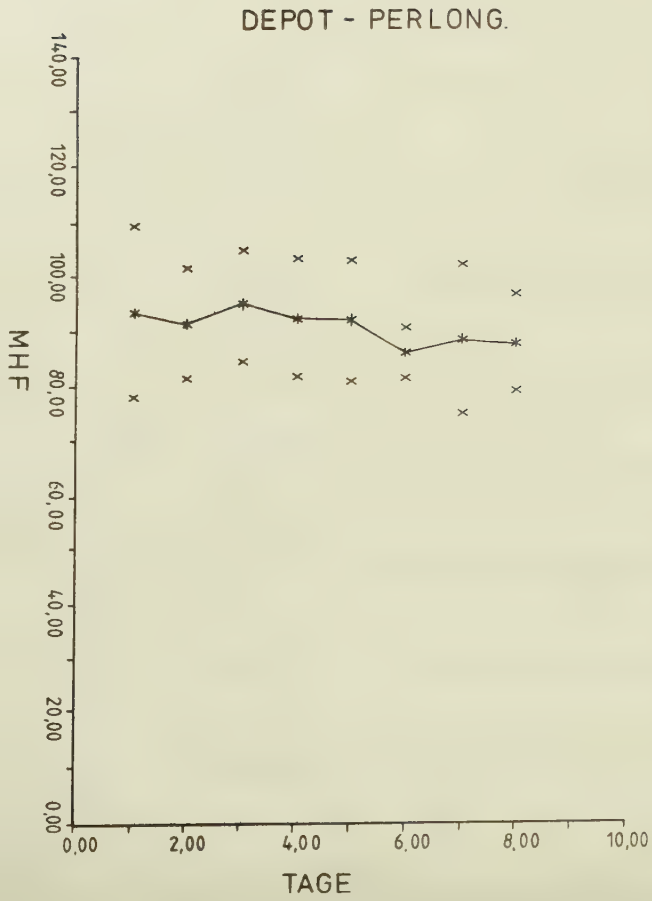
Präparat: Depot-Perlongetten

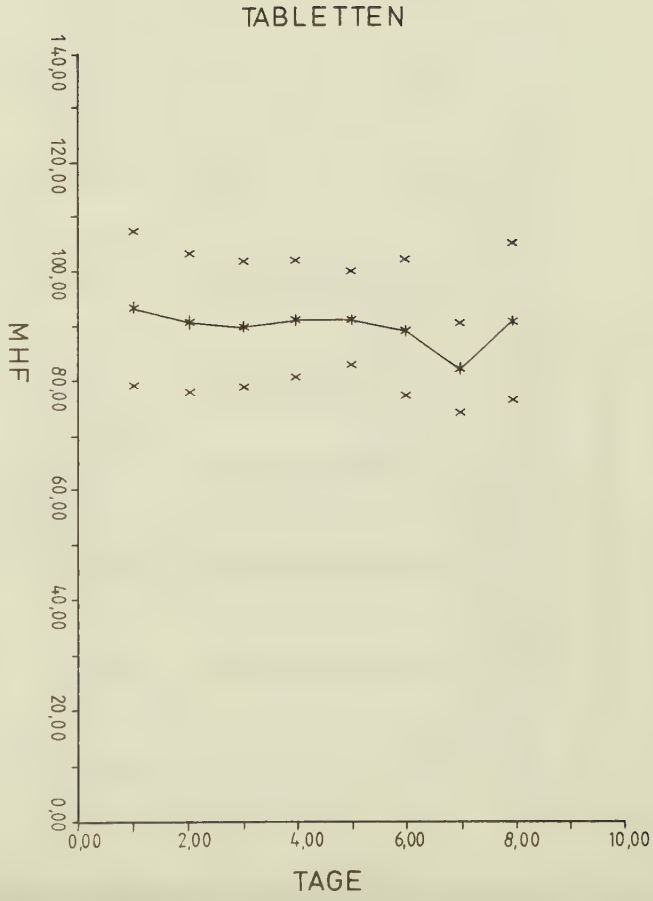
Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	120	100	108	100	76	92	80	96
3	116	100	96	104	92	92	120	88
4	84	72	84	84	84	84	88	88
5	64	96	108	84	100	92	100	100
9	108	100	100	108	88	84	80	80
11	88	80	88	76	84	84	84	80
12	88	104	100	100	92	84	84	80
19	88	88	100	100	92	80	68	80
20	88	80	76	88	96	80	88	80
21	96	96	88	92	120	84	80	88
23	96	88	84	84	84	88	100	104
24	80	84	100	80	88	80	80	80
N	12	12	12	12	12	12	12	12
MA	93,0	90,7	94,3	91,7	91,3	85,3	87,7	87,0
MDN	88,0	92,0	98,0	90,0	90,0	84,0	84,0	84,0
SD	15,6	10,1	10,2	10,4	11,0	4,6	13,5	8,7
MAX	120	104	108	108	120	92	120	104
MIN	64	72	76	76	76	80	68	80

Präparat: Tabletten

Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
1*	96	92	96	88	80	80	80	-
6	100	80	80	100	104	100	80	68
7	104	100	92	92	80	96	92	100
8	120	120	120	100	100	96	100	120
10	72	88	88	92	88	80	80	88
13	84	76	80	80	88	80	80	76
14	80	84	88	76	100	100	80	84
15	84	88	92	104	88	100	68	100
16	80	80	84	76	88	88	80	88
17	100	92	84	104	100	100	80	88
18	92	84	84	84	80	76	76	100
22	104	100	93	92	84	64	84	80
N	11	11	11	11	11	11	11	11
MA	92,7	90,2	89,5	90,9	90,9	89,1	81,8	90,2
MDN	92,0	88,0	88,0	92,0	88,0	96,0	80,0	88,0
SD	14,2	12,6	11,1	10,6	8,6	12,4	8,3	14,2
MAX	120	120	120	104	104	100	100	120
MIN	72	76	80	76	80	64	68	68

* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.


DEPOT - PERLONG.
MHF
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
TAGE


TABLETTEN
MHF
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
TAGE

3. Blutbild

a) Erythrozyten (10**12/L) Normbereich: 4.2 - 5.4

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	3,96 <	4,40
3	4,23	4,25
4	3,88 <	3,42 <
5	4,12 <	3,64
9	3,78 <	3,44
11	4,29	4,50
12	3,82 <	3,44 <
19	4,68	4,07 <
20	4,37	3,91 <
21	4,02 <	3,22 <
23	3,77 <	3,60
24	4,63	4,29
N	12	12
Q1	3,835	3,440
MDN	4,070	3,775
Q3	4,350	4,280

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	4,17 <	4,00 <
6	4,49	3,72 <
7	3,90 <	3,92 <
8	4,76	4,10 <
10	4,00 <	4,33 <
13	4,20	4,17 <
14	3,98 <	3,77 <
15	4,12 <	3,76 <
16	4,25	4,00 <
17	3,93 <	3,50 <
18	4,49	5,33
22	3,70 <	3,62 <
N	12	12
Q1	3,942	3,730
MDN	4,145	3,960
Q3	4,430	4,152

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
\- Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

b) Hämoglobin (G%) Normbereich: 12 - 16

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	11,7<	11,2<
3	14,4	12,9
4	12,9	11,1<
5	11,6<	11,3<
9	12,2	11,2<
11	12,7	12,9
12	12,3	10,8<
19	11,9<	10,4<
20	13,1<	11,6<
21	12,6	32,8<
23	10,8<	10,9<
24	13,8	12,6
N	12	12
Q1	11,75	10,95
MDN	12,45	11,25
Q3	13,05	12,82

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	12,7	13,0
6	12,8	11,0<
7	12,3	10,9<
8	13,1	12,2
10	12,4	12,5
13	12,6	12,7
14	12,3	11,9<
15	12,6	11,6<
16	12,5	11,7<
17	11,8<	10,7<
18	13,4	15,5
22	11,3<	11,3<
N	12	12
Q1	12,30	11,07
MDN	12,55	11,80
Q3	12,77	12,65

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

c) Leukozyten (Zahl/mm**3) Normbereich: 4800-10800

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	8900	8900
3	11200>	10000
4	9200	9000
5	11900>	8200
9	6600	5700
11	7300	8900
12	10600	9600
19	8900	7700
20	8000	6600
21	8500	6300
23	12100>	6600
24	8300	6900
N	12	12
Q1	8075	6600
MDN	8900	7950
Q3	11050	8975

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	8200	8500
6	7900	9000
7	10900>	9100
8	9500	9700
10	8900	9800
13	8800	10400
14	10000	10300
15	9200	7200
16	7200	7800
17	7200	6600
18	10500	10700
22	6700	6900
N	12	12
Q1	7375	7350
MDN	8850	9050
Q3	9875	10175

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

d) Eosinophile (%) Normbereich: 0 - 7

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	1	3
3	1	2
4	1	0
5	0	0
9	1	2
11	0	5
12	1	0
19	0	0
20	0	0
21	0	1
23	0	1
24	0	
N	12	12
Q1	0,0	0,0
MDN	0,0	0,5
Q3	1,0	2,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	0	0
6	3	3
7	2	0
8	1	0
10	0	0
13	1	2
14	0	1
15	2	1
16	0	1
17	1	6
18	2	0
22	2	0
N	12	12
Q1	0,0	0,0
MDN	1,0	0,5
Q3	2,0	1,8

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

e) Jugendliche (%) Normbereich: 0 - 1

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	0	0
3	3>	1
4	0	1
5	1	0
9	0	0
11	0	0
12	0	0
19	1	1
20	0	0
21	0	0
23	0	2>
24	0	0
N	12	12
Q1	0,0	0,0
MDN	0,0	0,0
Q3	0,8	1,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	0	0
6	1	1
7	0	0
8	0	0
10	0	0
13	0	0
14	0	0
15	0	0
16	0	0
17	0	0
18	0	0
22	0	0
N	12	12
Q1	0,0	0,0
MDN	0,0	0,0
Q3	0,0	0,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

f) Stabkernige (%) Normbereich: 0 - 5

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	3	2
3	8>	4
4	0	3
5	1	1
9	1	0
11	6>	1
12	1	1
19	2	3
20	3	4
21	2	3
23	5	7>
24	4	0
N	12	12
Q1	1,0	1,0
MDN	2,5	2,5
Q3	4,8	3,8

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	3	3
6	9>	9>
7	4	3
8	2	1
10	5	6>
13	1	1
14	1	0
15	8>	0
16	6>	1
17	3	1
18	0	0
22	7>	0
N	12	12
Q1	1,3	0,0
MDN	3,5	1,0
Q3	6,8	3,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

g) Segmentkernige (%) Normbereich: 40 - 80

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	70	72
3	62	58
4	66	63
5	62	77
9	73	82 >
11	76	70
12	70	72 >
19	64	64
20	74	73
21	79	61
23	84 >	77
24	76	77
N	12	12
Q1	64,5	63,3
MDN	71,5	72,0
Q3	76,0	77,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	64	67
6	60	60
7	78	75
8	80	69
10	68	70
13	78	62
14	72	73
15	69	78
16	66	80
17	80	64
18	74	66
22	68	69
N	12	12
Q1	66,5	64,5
MDN	70,5	69,0
Q3	78,0	74,5

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

h) Lymphozyten (%) Normbereich: 15 - 40

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	25	22
3	24	34
4	33	31
5	36	22
9	21	16
11	17	24
12	28	27
19	33	32
20	20	20
21	18	36
23	8<	15
24	20	16
N	12	12
Q1	18,5	17,0
MDN	22,5	23,0
Q3	31,8	31,8

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	32	29
6	27	27
7	14<	17
8	16	30
10	27	26
13	28	30
14	25	25
15	21	21
16	26	18
17	16	28
18	24	33
22	16	21
N	12	12
Q1	16,0	21,0
MDN	24,5	26,5
Q3	27,0	29,8

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

i) Monozyten (%) Normbereich: 0 - 10

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	0	1
3	0	0
4	0	0
5	0	0
9	4	0
11	0	0
12	0	0
19	0	0
20	2	2
21	1	0
23	3	0
24	0	0
N	12	12
Q1	0,0	0,0
MDN	0,0	0,0
Q3	1,8	0,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	0	0
6	6	0
7	2	3
8	1	0
10	0	0
13	0	3
14	0	1
15	0	0
16	2	0
17	0	0
18	0	0
22	7	0
N	12	12
Q1	0,0	0,0
MDN	0,0	0,0
Q3	2,0	0,8

/ Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
- Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

k) Retikulozyten (%) Normbereich: 4 - 14

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	17 >	18 >
3	10	12
4	16 >	16 >
5	26 >	25 >
9*	-	-
11*	-	-
12*	-	-
19	0 <	0
20	12	20 >
21	10	16 >
23*	-	-
24	21 >	0 <
N	8	8
Q1	10,0	3,0
MDN	14,0	16,0
Q3	20,0	19,5

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1*	-	-
6*	-	-
7	18 >	19
8*	-	-
10*	-	-
13*	-	-
14*	-	-
15*	-	-
16	25 >	25 >
17	8	8
18*	-	-
22*	-	-
N	3	3
Q1	8,0	8,0
MDN	18,0	19,0
Q3	25,0	25,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Nicht in die Berechnungen einbezogene Patienten

1) Thrombozyten (Zahl/ml) Normbereich: 150000

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	229000	179000
3	241000	190000
4	359000	280000
5	178000	293000
9	187000	196000
11	134000	192000
12	228000	278000
19	229000	190000
20	238000	251000
21	240000	225000
23	403000	285000
24	227000	196000
N	12	12
Q1	197000,0	190500,0
MDN	229000,0	210500,0
Q3	240750,0	279500,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	336000	340000
6	272000	448000
7	192000	261000
8	83000	283000
10	204000	240000
13	270000	338000
14	190000	210000
15	145000	223000
16	232000	251000
17	189000	219000
18	383000	245000
22	195000	214000
N	12	12
Q1	189250,0	220000,0
MDN	199500,0	248000,0
Q3	271500,0	324250,0

4) Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) (mm)

Normbereich 1. Std.: 3 - 13
Normbereich 2. Std.: 7 - 20
Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung		8. Tag	
2	47>	70>	30>	64>
3	16>	35>	7	18
4	19>	26>	20>	30>
5	34>	75>	80>	100>
9*	5	10	-	-
11	18>	37>	35>	67>
12	11	20	25>	42>
19	37>	73>	45>	86>
20	16>	40>	25>	48>
21	6	17	19>	23>
23	31>	60>	32>	47>
24	26>	55>	40>	70>
N	11	11	11	11
Q1	16,0	26,0	20,0	30,0
MDN	19,0	40,0	30,0	48,0
Q3	34.0	70,0	40,0	70,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung		8. Tag	
1	17>	25>	18>	26>
6	51>	90>	19>	42>
7	20>	50>	16>	36>
8	35>	51>	55>	75>
10	24>	32>	31>	54>
13	12	45>	10	28>
14	22>	65>	26>	60>
15	23>	57>	17>	24>
16	20>	40>	30>	55>
17	10	45>	20>	52>
18	20>	30>	23>	31>
22	30>	63>	30>	67>
N	12	12	12	12
Q1	17,8	34,0	17,3	28,8
MDN	21,0	47,5	21,5	47,0
Q3	28,5	61,5	30,0	58,8

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

5) Leberwerte

a) Bilirubin i.S. (mg/dl) Normbereich: ≤0,9

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	0,4	0,4
3	0,6	0,4
4	0,3	0,3
5	0,4	0,5
9	0,3	0,4
11	0,2	0,2
12	0,2	0,3
19	0,5	0,2
20	0,8	0,6
21	0,3	0,3
23	0,5	0,8
24	0,2	0,2
N	12	12
Q1	0,22	0,22
MDN	0,35	0,35
Q3	0,50	0,47

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	0,7	0,7
6	0,2	0,2
7	0,4	0,3
8	0,6	0,6
10	0,2	0,2
13	0,3	0,4
14	0,5	0,3
15	0,4	0,3
16	0,2	0,4
17	0,3	0,2
18	0,2	0,3
22	0,3	0,4
N	12	12
Q1	0,20	0,22
MDN	0,30	0,30
Q3	0,47	0,40

b) SGOT (U/l) Normbereich: ⁄16

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	6,0	6,0
3	9,0	11,0
4	8,0	11,0
5	15,0	12,0
9	7,0	7,0
11	6,0	6,0
12	7,0	8,0
19	7,0	6,0
20	8,0	6,0
21	9,0	12,0
23	9,0	4,0
24	6,0	8,0
N	12	12
Q1	6,25	6,00
MDN	7,50	7,50
Q3	9,00	11,00

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	8,0	8,0
6	11,0	10,0
7	11,0	6,0
8	9,0	6,0
10	12,0	13,0
13	7,0	10,0
14	8,0	6,0
15	5,0	8,0
16	7,0	7,0
17	6,0	5,0
18	4,0	8,0
22	7,0	6,0
N	12	12
Q1	6,25	6,00
MDN	7,50	7,50
Q3	10,50	9,50

c) SGPT (U/l) Normbereich: <19

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	7,0	5,0
3	18,0	17,0
4	13,0	24,0>
5	22,0>	15,0
9	8,0	10,0
11	5,0	12,0
12	7,0	8,0
19	8,0	8,0
20	7,0	5,0
21	12,0	14,0
23	30,0>	4,0
24	8,0	14,0
N	12	12
Q1	7,00	5,75
MDN	8,00	11,00
Q3	16,75	14,75

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	7,0	7,0
6	7,0	16,0
7	30,0>	5,0
8	9,0	8,0
10	17,0	27,0>
13	5,0	18,0
14	8,0	6,0
15	7,0	9,0
16	7,0	9,0
17	7,0	6,0
18	8,0	10,0
22	7,0	8,0
N	12	12
Q1	7,00	6,25
MDN	7,00	8,50
Q3	8,75	14,50

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

d) Gamma-GT (U/l) Normbereich: <18

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	5,0	8,0
3	6,0	8,0
4	18,0	24,0>
5	11,0	26,0>
9	30,0>	34,0>
11	8,0	6,0
12	16,0	13,0
19	2,0	3,0
20	4,0	13,0
21	2,0	4,0
23	4,0	3,0
24	8,0	10,0
N	12	12
Q1	4,00	4,50
MDN	7,00	9,00
Q3	14,75	21,25

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	9,0	10,0
6	8,0	10,0
7	6,0	8,0
8	18,0	15,0
10	8,0	7,0
13	29,0>	155,0>
14	7,0	8,0
15	13,0	10,0
16	13,0	74,0>
17	8,0	6,0
18	1,0	3,0
22	5,0	6,0
N	12	12
Q1	6,25	6,25
MDN	8,00	9,00
Q3	13,00	13,75

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

e) Alkalische Phosphatase (U/l) Normbereich: 60 - 170

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	105	100
3	133	107
4	210>	98
5	116	125
9	120	117
11	76	90
12	76	78
19	86	74
20	100	107
21	55<	51<
23	81	67
24	90	97
N	12	12
Q1	77,3	75,0
MDN	95,0	94,0
Q3	119,0	107,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	71	80
6	83	46<
7	97	60
8	90	82
10	100	102
13	105	155
14	145	128
15	90	105
16	61	11<
17	81	94
18	91	103
22	71	74
N	12	12
Q1	73,5	63,5
MDN	90,0	88,0
Q3	99,3	104,5

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

6) Prothrombin (%) Normbereich: 70 - 100

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	100	100
3	100	100
4	100	100
5	100	100
9	100	100
11	100	100
12	100	100
19	84	79
20	100	100
21	100	100
23	82	81
24	86	83
N	12	12
Q1	89,5	87,3
MDN	100,0	100,0
Q3	100,0	100,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	100	100
6	92	100
7	100	100
8	100	97
10	100	100
13	100	100
14	100	98
15	96	100
16	100	100
17	100	100
18	96	100
22	100	100
N	12	12
Q1	97,0	100,0
MDN	100,0	100,0
Q3	100,0	100,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

7) Nierenwerte

a) Harnstoff-N (mg/dl) Normbereich: 20 - 45

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	17 <	20
3	12 <	12 <
4	14 <	21
5	21	22
9	16 <	18 <
11	20	21
12	12 <	12 <
19	18 <	20
20	26	23
21	32	31
23	13 <	14 <
24	12 <	22
N	12	12
Q1	12,3	15,0
MDN	16,5	20,5
Q3	20,8	22,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	20	22
6	18 <	14 <
7	12 <	16
8	22	14
10	14 <	14 <
13	15 <	13 <
14	11 <	17 <
15	18 <	19 <
16	20	22
17	13 <	17 <
18	15 <	15 <
22	15 <	21
N	12	12
Q1	13,3	14,0
MDN	15,0	16,5
Q3	19,5	20,5

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

b) Kreatinin i.S. (mg/dl) Normbereich: ≤1.2

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
2	0,7	0,8
3	0,6	1,0
4	0,7	0,8
5	0,5	0,7
9	0,7	0,5
11	0,7	0,8
12	0,8	0,7
19	0,7	0,5
20	0,7	0,9
21	0,8	0,2
23	0,6	0,6
24	0,7	0,6
N	12	12
Q1	0,62	0,52
MDN	0,70	0,70
Q3	0,70	0,80

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Behandlung	8. Tag
1	0,7	0,7
6	0,7	0,7
7	0,6	0,6
8	1,4>	0,7
10	0,7	0,6
13	0,5	0,6
14	0,8	0,5
15	0,5	0,6
16	0,7	0,8
17	0,9	0,6
18	0,8	0,6
22	0,7	0,6
N	12	12
Q1	0,62	0,60
MDN	0,70	0,60
Q3	0,80	0,70

<0 Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

Kurze schriftliche Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse

Systolischer Blutdruck:

In beiden Kollektiven zeigten sich im Zeitverlauf der Untersuchungstage keine klinisch relevanten Veränderungen des systolischen Blutdrucks.

Diastolischer Blutdruck:

In beiden Kollektiven zeigte sich im Zeitverlauf der Untersuchungstage keine klinisch relevanten Veränderungen des diastolischen Blutdrucks.

Mütterliche Herzfrequenz:

Im Zeitverlauf der Untersuchung zeigte sich eine Minderung der Mittelwerte der (durch Tokolyse) erhöhten Herzfrequenz, die am letzten (8.) Behandlungstag im Kollektiv A (Th 1165a-Depot-Perlongetten) 6, im Kollektiv B (Th 1165a-Tabletten) 2,5 Schläge/Minute betrug.

Laborklinische Parameter:

Der angegebene Normbereich galt für nichtschwangere Frauen. Unter der Behandlung (Messungen am 8. Tag) zeigten sich in beiden Kollektiven keine klinisch relevanten Veränderungen gegenüber dem Vor-Behandlungstag. Die Werte der Erythrozyten und des Hämaglobins lagen in beiden Kollektiven bereits vor der Behandlung unter dem angegebenen Normbereich, was für die Schwangerschaft üblich ist. Unter der Behandlung trat in beiden Kollektiven ein weiterer geringer Abfall der Werte auf, der mit Hämodilution erklärt werden könnte.

8) Blutzucker (nüchtern) (mg/dl) Normbereich: 55 - 90

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Beh.	1. Tag	4. Tag	8. Tag
2	98>	110 >	67	93
3	80	79	88	63
4	50<	206 >	91>	108 >
5	83	98 >	112 >	90
9	47<	100 >	112 >	144 >
11	65	144 >	51<	183 >
12	71	174 >	183 >	134 >
19	138>	138 >	83	81
20	67	121 >	103 >	102 >
21	60	141 >	77	66
23	91>	91 >	63	110 >
24	73	131 >	166 >	98 >
N	12	12	12	12
Q1	61,3	98,5	69,5	83,3
MDN	72,0	126,0	89,5	100,0
Q3	89,0	143,3	112,0	128,0
RANGSU	21,0	38,0	32,0	29,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Beh.	1. Tag	4. Tag	8. Tag
1	74	100 >	87	75
6	89	89	93 >	89
7	70	76	98 >	65
8	80	110 >	103 >	92 >
10	80	108 >	143 >	138 >
13	75	123 >	137 >	70
14	97>	67	79	67
15	120>	111 >	108 >	81
16	66	84	92 >	85
17	68	75	51<	115 >
18	120>	126 >	166 >	150 >
22*	-	96 >	73	92 >
N	11	11	11	11
Q1	70,0	76,0	87,0	70,0
MDN	80,0	100,0	98,0	85,0
Q3	97,0	111,0	137,0	115,0
RANGSU	21,0	29,5	36,0	23,5

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

Blutzucker

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 12		kritische Differenz = 16,2	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 17	p $\lesssim$ 0,05
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 11	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 8	n.s.

Der Anstieg des Blutzuckerspiegels am ersten Tag ist signifikant. Die Werte des 4. und 8. Tages unterscheiden sich nicht signifikant vom Ausgangswert.

b) Tabletten

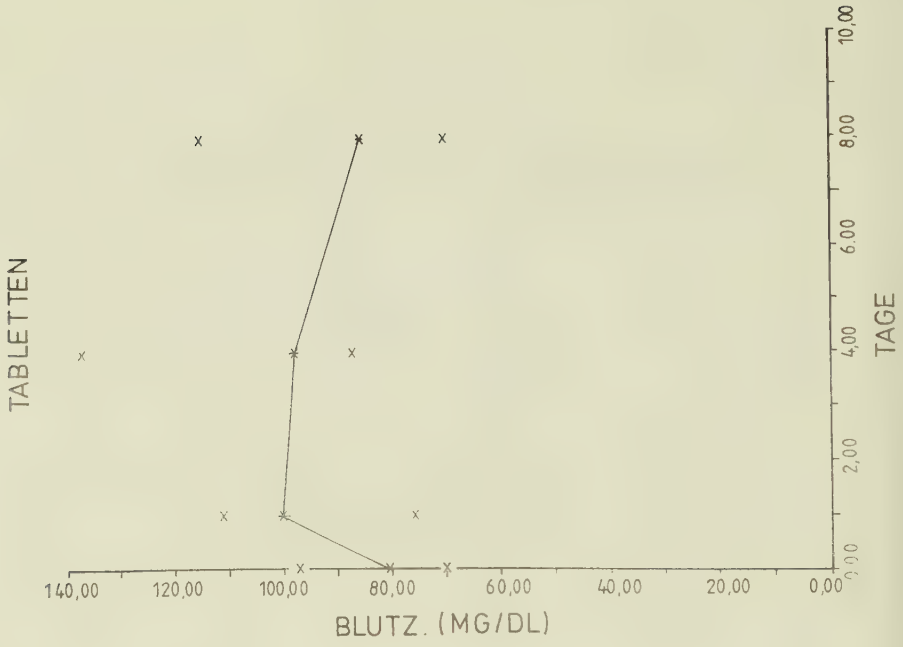
n = 11		kritische Differenz = 15,6	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 8,5	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 15	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 2,5	n.s.

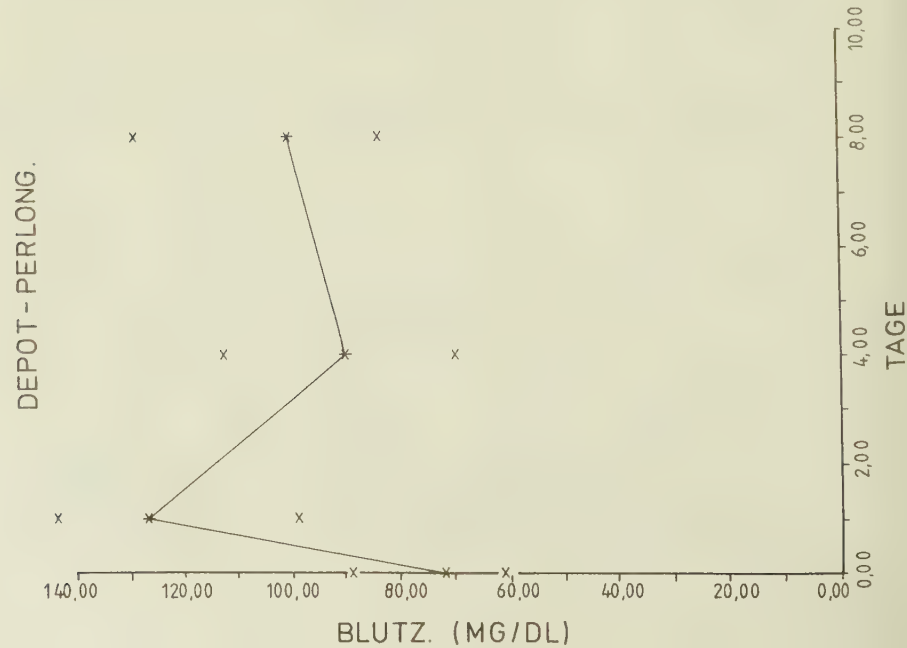
Es lassen sich keine signifikanten zeitlichen Veränderungen feststellen.

Präparatevergleich

n1 = 11 n2 = 12	kritischer Wert = 33	
vor Beh. - 1. Tag	U = 36	n.s.
vor Beh. - 4. Tag	U = 64	n.s.
vor Beh. - 8. Tag	U = 47	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede bzgl. der Differenzen zum Vorwert.


TABLETTEN
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
BLUTZ. (MG/DL)


DEPOT-PERLONG.
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
BLUTZ. (MG/DL)

Blutzucker:

Im Kollektiv A ergab der Blutzuckerspiegel am 1. Tag signifikant erhöhte Werte im Unterschied zum Vor-Behandlungstag.

9) Elektrolyte

a) Natrium i.S. (mmol/l) Normbereich: 135 - 145

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Beh.	1. Tag	4. Tag	8. Tag
2	140	142	144	145
3	148>	142	137	140
4	140	136	144	144
5	138	138	151>	138
9	139	142	142	141
11	133<	142	148>	143
12	142	140	148>	144
19	139	140	141	138
20	138	140	144	142
21	137	139	149>	140
23	141	140	141	143
24	130<	142	142	141
N	12	12	12	12
Q1	137,3	139,3	141,3	140,0
MDN	139,0	140,0	144,0	141,5
Q3	140,8	142,0	148,0	143,8
RANGSU	20,5	26,0	41,0	32,5

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Beh.	1. Tag	4. Tag	8. Tag
1	147>	142	143	150>
6	145	142	146>	138
7	147>	145	146>	136
8	138	138	140	144
10	143	140	141	143
13	144	141	143	143
14	143	142	140	143
15	139	145	143	149>
16	140	144	139	143
17	136	140	138	141
18	143	116<	142	141
22	135	139	140	142
N	12	12	12	12
Q1	138,3	139,2	140,0	141,0
MDN	143,0	141,5	141,5	143,0
Q3	144,8	143,5	143,0	143,8
RANGSU	31,5	23,5	28,5	36,5

<Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
>Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

Natrium i.S.

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 12	kritische Differenz = 16,2	
vor Beh. ... 1. Tag	Diff. = 5,5	n.s.
vor Beh. ... 4. Tag	Diff. = 20,5	$p < 0,05$
vor Beh. ... 8. Tag	Diff. = 12	n.s.

Die Natriumwerte steigen vom Vorwert zum 4. Tag signifikant an. Die Werte des 1. und 8. Tages unterscheiden sich nicht signifikant vom Ausgangswert.

b) Tabletten

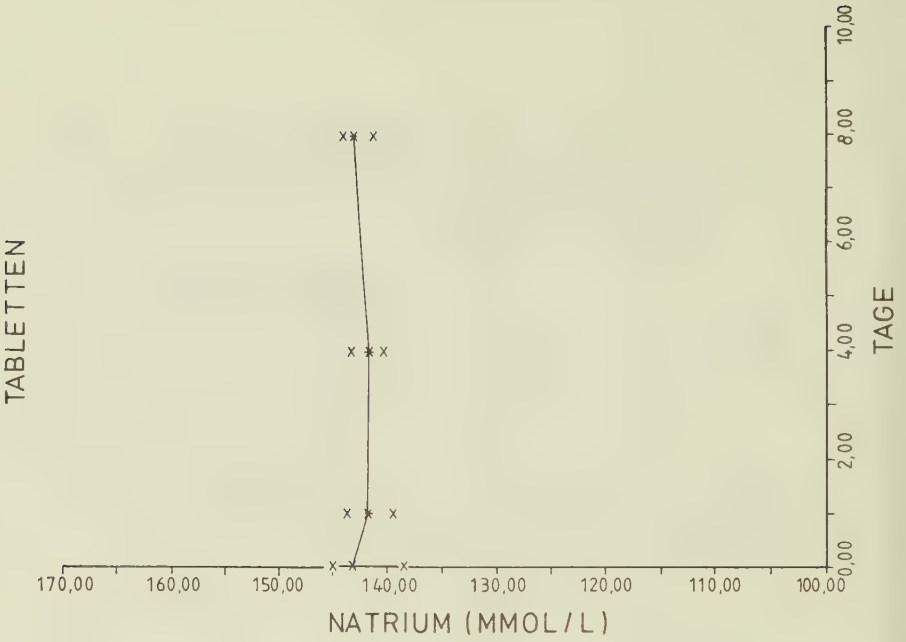
n = 11	kritische Differenz = 16,2	
vor Beh. ... 1. Tag	Diff. = 8	n.s.
vor Beh. ... 4. Tag	Diff. = 3	n.s.
vor Beh. ... 8. Tag	Diff. = 5	n.s.

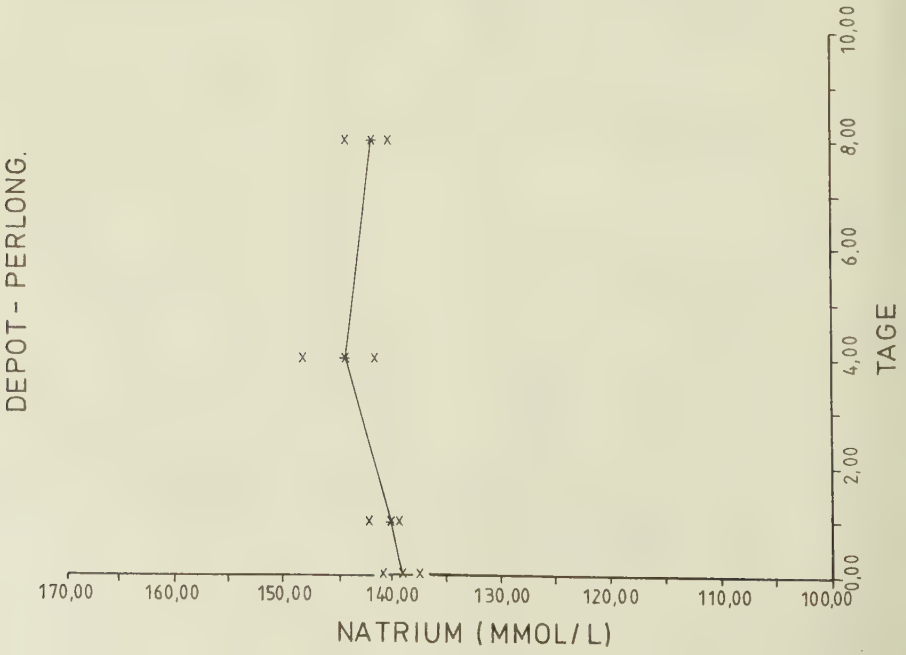
Es lassen sich keine signifikanten zeitlichen Veränderungen feststellen.

Präparatevergleich

n1 = 11 n2 = 12	kritischer Wert = 37	
vor Beh. - 1. Tag	U = 57,5	n.s.
vor Beh. - 4. Tag	U = 25	$p < 0,05$
vor Beh. - 8. Tag	U = 61,5	n.s.

Die Präparate unterscheiden sich signifikant in der Differenz vom Vorwert zum 4. Tag.


TABLETTEN
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
170,00
160,00
150,00
140,00
130,00
120,00
110,00
100,00
NATRIUM (MMOL/L)


DEPOT-PERLONG.
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
170,00
160,00
150,00
140,00
130,00
120,00
110,00
100,00
NATRIUM (MMOL/L)

b) Kalium (mmol/l) Normbereich: 3.5 - 5

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Beh.	1. Tag	4. Tag	8. Tag
2	4,6	4,6	5,1 >	3,7
3	4,0	4,1	3,9	3,3 <
4	3,8	3,5	3,8	4,7
5	3,6	4,6	3,5	4,0
9	4,4	3,6	4,4	4,7
11	4,0	4,2	4,5	4,4
12	4,4	3,2 <	4,2	4,3
19	3,8	3,3 <	3,3 <	3,8
20	3,6	3,9	4,2	4,1
21	4,2	3,4 <	4,6	4,6
23	4,6	4,2	4,7	4,2
24	3,4 <	3,3 <	4,2	4,1
N	12	12	12	12
Q1	3,65	3,32	3,82	3,85
MDN	4,00	3,75	4,20	4,15
Q3	4,40	4,20	4,57	4,55
RANGSU	29,0	22,5	35,0	33,5

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Beh.	1. Tag	4. Tag	8. Tag
1	4,5	4,0	4,3	4,2
6	4,3	3,3 <	4,8	4,8
7	4,0	3,5	4,0	3,7
8	4,5	3,6	4,2	4,8
10	4,5	3,7	4,4	4,0
13	4,4	3,4 <	4,1	4,2
14	4,1	4,5	4,2	4,5
15	4,2	4,3	4,7	4,5
16	4,5	4,4	4,9	4,6
17	4,1	3,8	3,8	3,9
18	4,6	3,6	4,7	4,3
22	3,8	3,8	4,6	4,3
N	12	12	12	12
Q1	4,10	3,52	4,12	4,05
MDN	4,35	3,75	4,35	4,30
Q3	4,50	4,22	4,70	4,57
RANGSU	33,0	16,5	36,5	34,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

Kalium i.S.

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 12	kritische Differenz = 16,2	
vor Beh. ... 1. Tag	Diff. = 6,5	n.s.
vor Beh. ... 4. Tag	Diff. = 6	n.s.
vor Beh. ... 8. Tag	Diff. = 4,5	n.s.

Es lassen sich keine signifikanten zeitlichen Veränderungen feststellen.

b) Tabletten

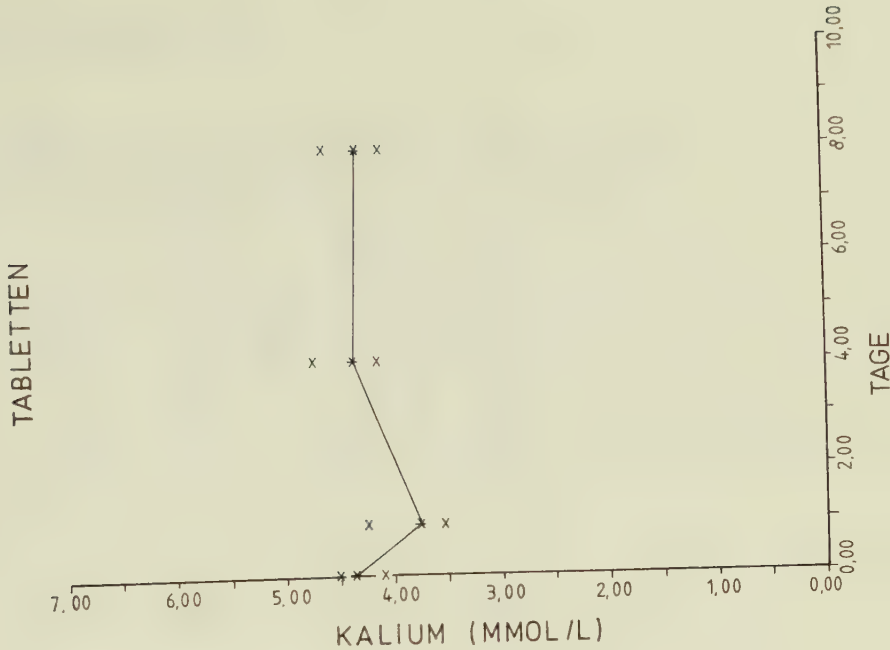
n = 12	kritische Differenz = 16,2	
vor Beh. ... 1. Tag	Diff. = 16,5	p 0,05
vor Beh. ... 4. Tag	Diff. = 3,5	n.s.
vor Beh. ... 8. Tag	Diff. = 1	n.s.

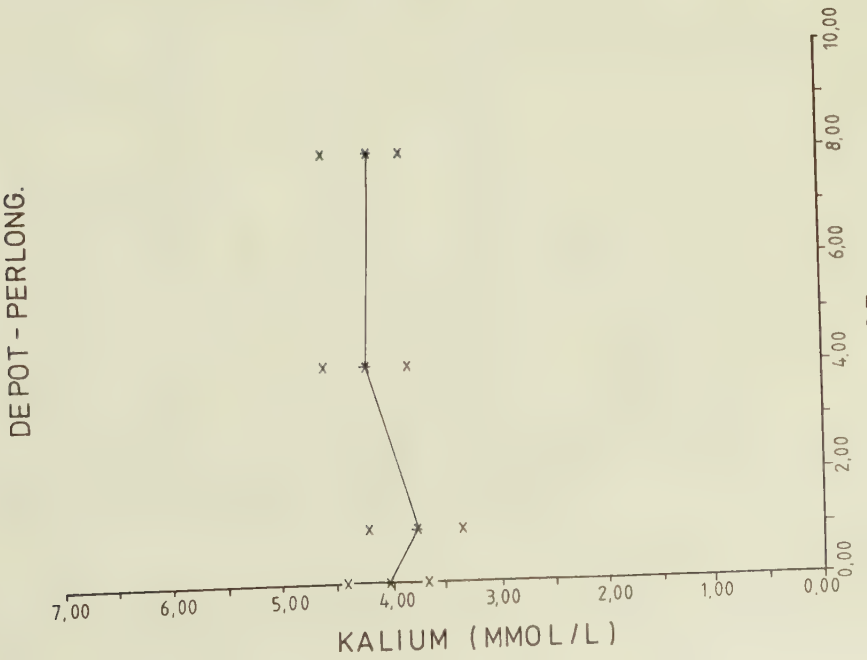
Die Werte des ersten Tages unterscheiden sich signifikant von den Ausgangswerten.

Präparatevergleich

n1 = 12 n2 = 12	kritischer Wert = 37	
vor Beh. - 1. Tag	U = 52	n.s.
vor Beh. - 4. Tag	U = 62,5	n.s.
vor Beh. - 8. Tag	U = 59,5	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede.


TABLETTEN
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
KALIUM (MMOL/L)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
TAGE


DEPOT-PERLONG.
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
KALIUM (MMOL/L)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00

c) Calcium (mmol/l) Normbereich: 2.1 - 2.8

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	vor Beh.	1. Tag	4. Tag	8. Tag
2	2,3	2,3	2,3	2,2
3	2,3	2,2	2,8 >	2,1
4	2,3	2,2	2,2	2,3
5	2,3	2,3	2,2	2,5
9	2,2	2,1	2,3	2,2
11	2,3	2,3	2,5	2,4
12	2,3	2,2	2,3	2,3
19	2,2	2,3	2,2	2,1
20	2,3	2,3	2,5	2,3
21	2,4	2,1	2,2	2,1
23	2,3	2,3	2,4	2,3
24	2,1	2,2	2,3	2,2
N	12	12	12	12
Q1	2,22	2,20	2,20	2,12
MDN	2,30	2,25	2,30	2,25
Q3	2,30	2,30	2,47	2,30
RANGSU	30,5	24,5	38,0	27,0

Präparat: Tabletten

Pat.	vor Beh.	1. Tag	4. Tag	8. Tag
1	2,2	2,1	2,1	2,2
6	2,5	2,3	2,5	2,4
7	2,3	2,2	2,3	2,2
8	2,4	2,4	2,3	2,7
10	2,4	2,3	2,3	2,4
13	2,4	2,4	2,4	2,4
14	2,3	2,2	2,3	2,4
15	2,4	2,3	2,2	2,3
16	2,2	2,2	2,2	2,3
17	2,3	2,2	2,3	2,3
18	2,4	2,3	2,4	2,4
22	2,2	2,3	2,3	2,3
N	12	12	12	12
Q1	2,22	2,20	2,22	2,30
MDN	2,35	2,30	2,30	2,35
Q3	2,40	2,30	2,37	2,40
RANGSU	34,5	21,0	28,0	36,5

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches

Calcium i.S.

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 12		kritische Differenz = 16,2	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 6	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 7,5	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 3,5	n.s.

Es lassen sich keine signifikanten zeitlichen Veränderungen feststellen.

b) Tabletten

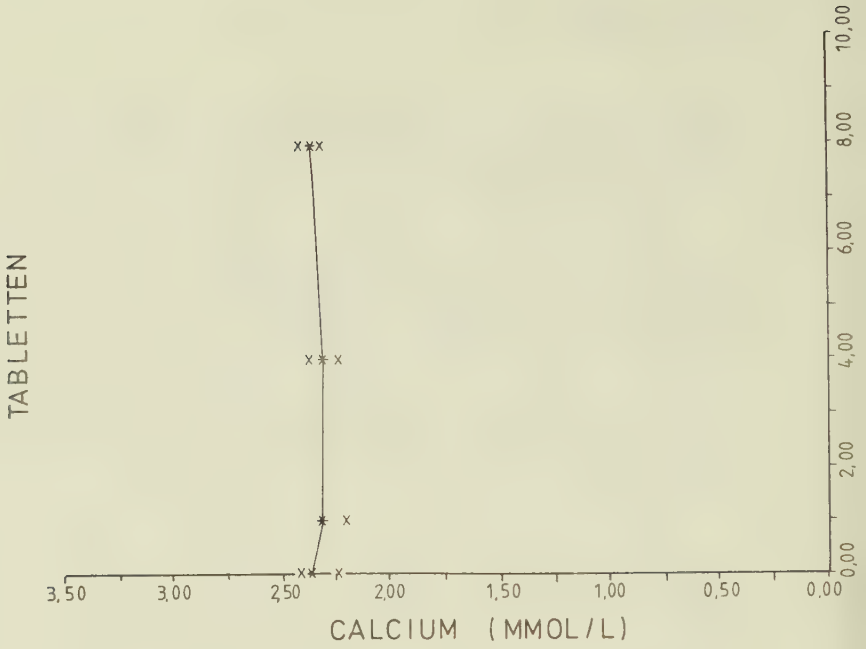
n = 11		kritische Differenz = 16,2	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 13,5	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 6,5	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 2	n.s.

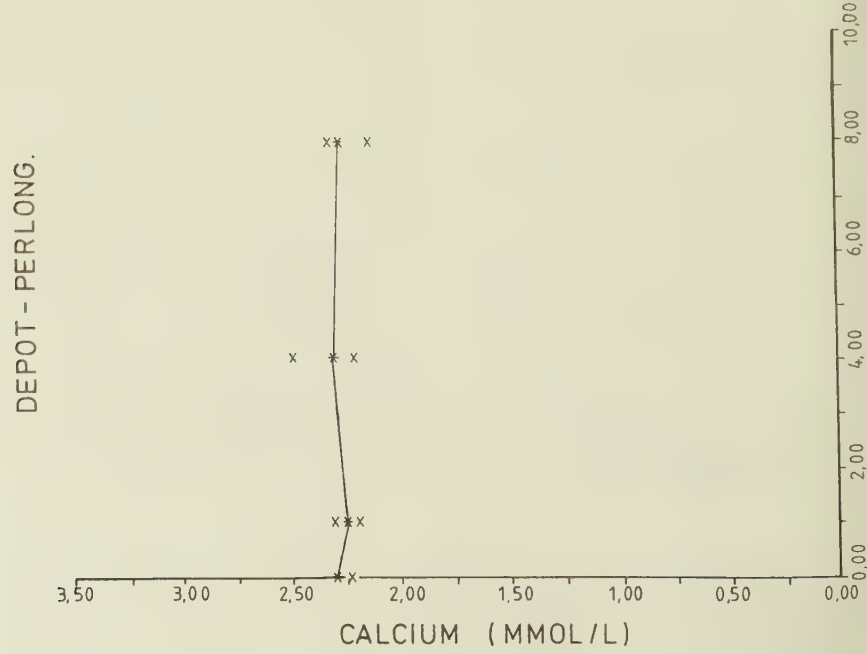
Es lassen sich keine signifikanten zeitlichen Veränderungen feststellen.

Präparatevergleich

n1 = 11 n2 = 12	kritischer Wert = 37	
vor Beh. - 1. Tag	U = 55,5	n.s.
vor Beh. - 4. Tag	U = 45	n.s.
vor Beh. - 8. Tag	U = 60,5	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede.


TABLETTEN
10,00
8,00
6,00
4,00
2,00
0,00
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
CALCIUM (MMOL/L)


DEPOT - PERLONG.
10,00
8,00
6,00
4,00
2,00
0,00
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
CALCIUM (MMOL/L)

Elektrolyte

Im Kollektiv A zeigte sich beim Natrium i.S. am 4. Tag eine Erhöhung der Werte, die die Grenze des Normbereiches nicht überschritt.

Im Kollektiv B traten beim Kalium i.S. signifikante Unterschiede zum Vor-Behandlungstag auf. Es kam zu einer Senkung des Kaliums am 1. Tag, die die Grenze des Normbereiches jedoch nicht überschritt.

Der Präparatevergleich erbrachte für das Natrium i.S. signifikante Unterschiede in der Differenz vom Vor-Behandlungstag zum 4. Tag.

10) Fettstoffwechsel

a) Freies Glycerin (mmol/l) Normbereich: 0.054 - 0.18

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	0,067	0,103	0,076	0,091	0,068	0,072	0,072	0,067	0,070
4	0,087	0,059	0,067	0,065	0,065	0,076	0,061	0,072	0,078
5	0,173	0,156	0,156	0,160	0,171	0,152	0,150	0,156	0,162
11	0,061	0,063	0,048<	0,049<	0,057	0,051<	0,046<	0,055	0,038<
12	0,063	0,078	0,059	0,082	0,061	0,076	0,063	0,059	0,061
19	0,074	0,057	0,053>	0,055	0,065	0,068	0,049<	0,059	0,057
20	0,074	0,093	0,116	0,091	0,086	0,078	0,059	0,068	0,063
21	0,074	0,106	0,116	0,105	0,078	0,120	0,076	0,095	0,063
3*	-	0,097	0,108	0,093	0,131	0,095	0,095	0,053<	0,084
9*	0,087	-	0,065	0,068	0,061	0,059	0,049<	0,061	0,055
23*	0,038<	0,108	0,093	0,084	0,068	0,076	0,084	0,063	-
24*	0,072	0,139	0,163	0,089	0,103	0,091	-	0,118	0,095
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	0,0640	0,0600	0,0545	0,0575	0,0620	0,0690	0,0515	0,0590	0,0580
MDN	0,0740	0,0855	0,0715	0,0865	0,0665	0,0760	0,0620	0,0675	0,0630
Q3	0,0837	0,1052	0,1160	0,1015	0,0840	0,1095	0,0750	0,0892	0,0760
RANGSU	48,0	50,5	39,5	46,5	42,0	48,5	21,0	33,0	31,0

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	0,029<	0,055	0,021<	0,049<	0,040<	0,021<	0,025<	0,025<	0 019<
7	0,082	0,095	0,080	0,074	0,086	0,082	0,078	0,093	0,084
8	0,089	0,171	0,133	0,068	0,099	0,099	0,095	0,106	0,133
10	0,078	0,078	0,073	0,044<	0,059	0,063	0,061	0,042<	0,049<
15	0,097	0,253>	0,068	0,055	0,067	0,070	0,057	0,068	0,055
16	0,061	0,095	0,078	0,076	0,080	0,053<	0,061	0,065	0,036<
18	0,093	0,082	0,087	0,059	0,068	0,072	0,082	0,067	0,087
22	0,082	0,103	0,103	0,068	0,065	0,082	0,078	0,070	0,080
1*	0,067	0,067	0,063	0,053<	0,063	0,063	0,059	-	-
13*	0,099	0,125	0,116	0,118	0,139	-	0,141	0,175	0,158
14*	0,091	0,076	0,080	0,076	-	0,068	0,087	0,082	0,076
17*	0,020<	0,050<	0,050<	0,100	-	0,020<	0,030<	0,040<	0,030<
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	0,0652	0,0790	0,0692	0,0505	0,0605	0,0555	0,0580	0,0477	0,0392
MDN	0,0820	0,0950	0,0790	0,0635	0,0675	0,0710	0,0695	0,0675	0,0675
Q3	0,0920	0,1540	0,0990	0,0725	0,0845	0,0820	0,0810	0,0872	0,0862
RANGSU	48,0	67,5	48,5	22,5	38,5	37,0	30,5	35,0	32,5

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

Freies Glyzerin

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 2,5	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 8,5	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 1,5	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 6	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 0,5	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 27	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 15	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 17	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

b) Tabletten

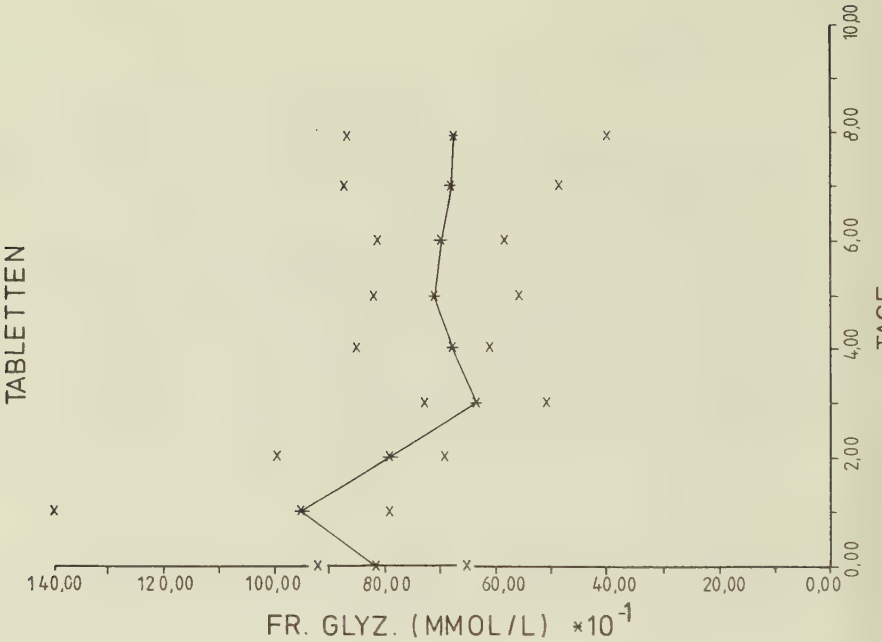
n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 19,5	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 0,5	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 25,5	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 9,5	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 11	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 17,5	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 13	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 15,5	n.s.

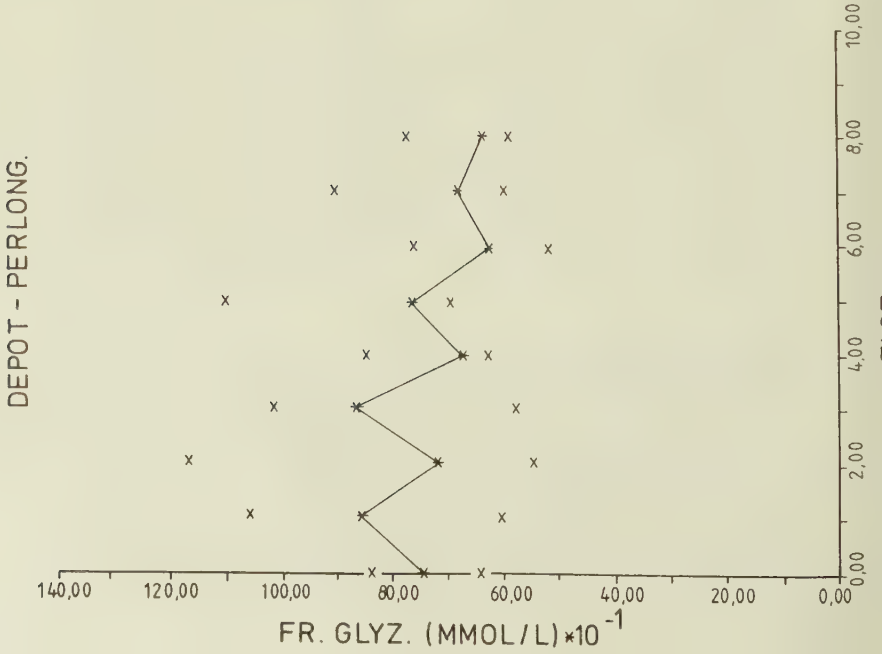
Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

Präparatevergleich

n1 = 8 n2 = 8	kritischer Wert = 13	
vor Beh. - (1.+2. Tag)/2	U = 20,5	n.s.
vor Beh. - (4.+5. Tag)/2	U = 22,5	n.s.
vor Beh. - (7.+8. Tag)/2	U = 30,5	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede.


TABLETTEN
10,00
8,00
6,00
4,00
2,00
0,00
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
FR. GLYZ. (MMOL/L) *10^-1


DEPOT - PERLONG.
10,00
8,00
6,00
4,00
2,00
0,00
140,00
120,00
100,00
80,00
60,00
40,00
20,00
0,00
FR. GLYZ. (MMOL/L)*10^-1

b) Glycerid-Glycerin (mmol/l) Normbereich: 0.84 - 1.94

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	3,183>	3,977>	3,494>	3,079>	3,302>	3,588>	3,648>	4,443>	6,060>
4	0,609<	0,669<	0,677<	0,679<	0,922	0,943	0,845	0,834<	0,925
5	1.726	1,494	2,061>	2,299>	2,408>	2,582>	2,034>	2,640>	2,346>
11	0,602<	0,875	0,842	1,116	1,157	1,243	1,022	0,916	0,884
12	0,762<	0,602<	0,685<	1,002	0,991	1,138	1,086	1,960>	0,991
19	1,285	1,318	1,436	1,385	1,569	1,307	1,488	1,818	1,788
20	1,317	1,040	1,195	1,268	1,144	1,346	1,171	1,146	1,037
21	1,107	0,865	0,822<	0,753<	0,795<	0,964	0,992	0,989	1,328
3*	-	1,877	1,591	2,142>	1,244	2,122>	1,960>	1,478	1,421
9*	0,754<	-	0,695<	1,194	1,104	1,009	1,035	0,910	0,948
23*	2,017>	1,785	1,379	1,227	1,550	1,364	1,405	1,636	-
24*	1,222	1,010	1,245	1,239	1,288	1,300	-	1,273	1,636
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	0,6472	0,7180	0,7192	0,8152	0,9392	1,0075	0,9995	0,9342	0,9415
MDN	1,1960	0,9575	1.0185	1,1920	1,1505	1,2750	1,1285	1,4820	1,1825
Q3	1,6237	1,4500	1,9047	2,0705	2,1982	2,2730	1,8975	2,4700	2,2065
RANGSU	26,0	23,0	29,0	35,0	41,5	55,0	46,0	55,0	49,5

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	0,861	0,883	1,176	0,093<	1,076	1,500	1,075	1,043	0,839<
7	0,905	0,957	1,133	1,091	1,047	1,099	0,941	1,104	1,275
8	1,189	0,881	0,983	1,194	1,228	1,115	1,232	1,625	1,372
10	0,747<	0,521<	0,639<	0,716<	0,718<	0,795<	0,764<	0,767<	0,938
15	0,841	0,766<	0,838<	0,900	1,130	1,176	1,211	1,243	1,061
16	0,843	0,696<	1,051	0,865	0,974	0,756<	1,050	0,914	1,018
18	1,023	0,776<	0,916	0,944	0,984	1,093	1,132	1,227	1,062
22	1,245	0,819<	1,234	0,951	1,003	0,937	0,909	1,176	0,842
1*	2,033>	2,113>	2,897>	2,177>	1,757	2,707>	2,581>	-	-
13*	1,244	1.186	1,340	1,176	1,139	-	0,749<	1,119	1,072
14*	1,317	0,749<	1,004	1,290	-	1,356	1,304	1,520	1,332
17*	1,360	1,670	1,180	1,060	-	1,680	1,510	1,690	1,380
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	0,8415	0,7135	0,8575	0,7532	0,9765	0,8305	0,9170	0,9462	0,8660
MDN	0,8830	0,7975	1,0170	0,9220	1,0250	1,0960	1,0625	1,1400	1,0395
Q3	1,1475	0,8825	1,1652	1,0560	1,1165	1,1607	1,1912	1,2390	1,2217
RANGSU	33,0	13,0	41,0	30,0	43,0	46,0	48,0	58,0	48,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

Glycerid-Glycerin

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 3	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 3	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 9	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 15,5	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 29	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 20	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 29	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 23,5	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

b) Tabletten

n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 20	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 8	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 3	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 10	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 13	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 15	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 25	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 15	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

Präparatevergleich

Die beiden Kollektive weisen unterschiedliche Ausgangswerte auf, so daß auch im weiteren zeitlichen Verlauf ein Vergleich nicht sinnvoll erscheint. So liegen bei dem Depot-Perlongetten-Kollektiv die Ausgangswerte von vier der acht Patienten außerhalb des Normbereichs, während bei dem Tabletten-Kollektiv der Ausgangswert von nur einem Patienten außerhalb des Normbereichs liegt.

TABLETTEN
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
GL. GLYZ. (MMOL/L)
10,00
8,00
6,00
4,00
2,00
0,00

DEPOT - PERLONG.
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
GL. GLYZ. (MMOL/L)
10,00
8,00
6,00
4,00
2,00
0,00

c) Gesamt-Glycerin (mmol/l) Normbereich: 1.894 - 2.12

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	3,250>	4,080>	3,540>	3,170>	3,370>	3,660>	3,720>	4,510>	6,137>
4	0,696<	0,728<	0,744<	0,744<	0,987<	1,019	0,906<	0,906<	1,003<
5	1,909	1,650<	2,217>	2,459>	2,589>	2,734>	2,184>	2,896>	2,508>
11	0,663<	0,938<	0,890<	1,165<	1,214<	1,294<	1,068<	0,971<	0,922<
12	0,825<	0,680<	0,744<	1,084<	1,052<	1,214<	1,149<	1,019<	1,052
19	1,359<	1,375<	1,489<	1,440<	1,634<	1,375<	1,537<	1,877<	1,845<
20	1,391<	1,133<	1,311<	1,359<	1,230<	1,424<	1,230<	1,214<	1,100<
21	1,181<	0,097<	0,938<	0,858<	0,873<	1,084<	1,068<	1,084<	1,391<
3*	-	1,974	1,699<	2,235>	1,375<	2,217>	2,055	1,731<	1,505<
9*	0,840<	-	0,760<	1,262<	1,165<	1,068<	1,084<	0,971<	1,003<
23*	2,055	1,893<	1,372<	1,311<	1,618<	1,440<	1,4891	1,699<	-
24*	1,294<	1,149<	1,408<	1,328<	1,391<	1,391<	-	1,391<	1,731
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	0,7282	0,6920	0,7805	0,9145	1,0032	1,1165	1,0680	0,9830	1,0152
MDN	1,2700	1,0355	1,1245	1,2620	1,2220	1,3345	1,1895	1,1490	1,2455
Q3	1,7795	1,5812	2,0350	2,2042	2,3502	2,4065	2,0222	2,6412	2,3422
RANGSU	26,0	20,5	30,5	36,5	45,0	58,0	44,0	50,0	49,5

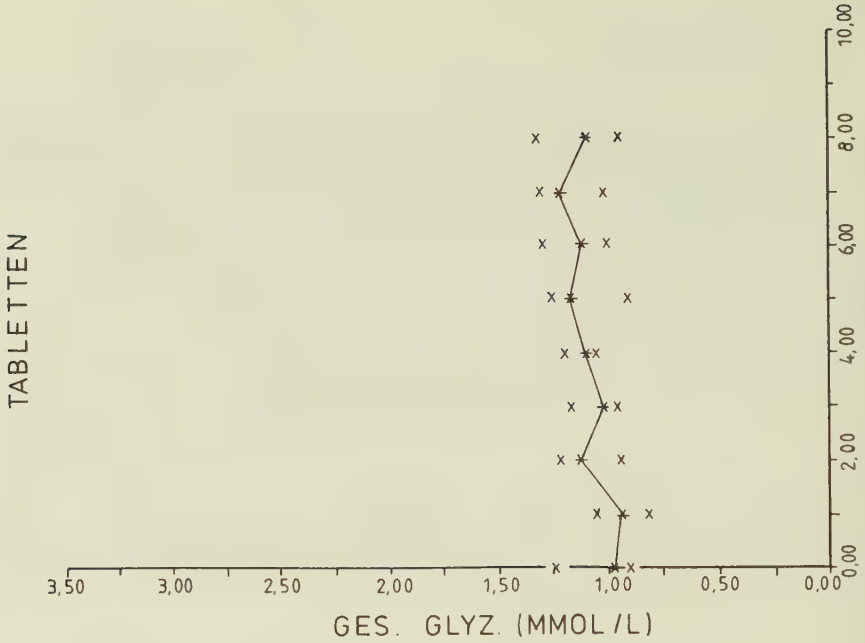
Präparat: Tabletten

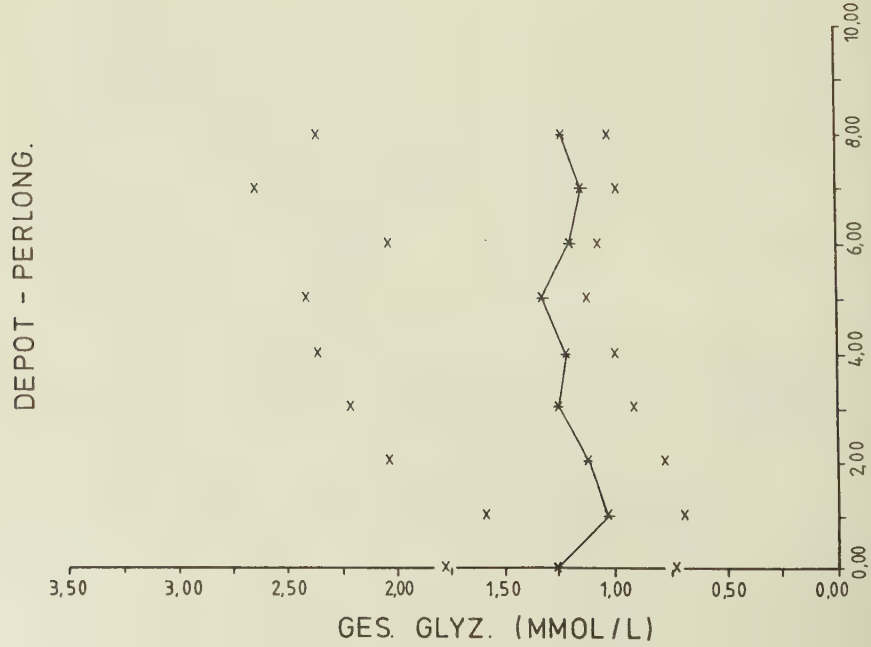
Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	0,890<	0,938<	1,197<	1,133<	1,116<	1,521<	1,100<	1,068<	0,858<
7	0,987<	1,052<	1,213<	1,165<	1,133	1,181	1,019<	1,197<	1,359<
8	1,278<	1,052<	1,116<	1,262<	1,327<	1,214<	1,327<	1,731<	1,505<
10	0,825<	0,599<	0,712<	0,760<	0,777<	0,858<	0,825<	0,809<	0,987
15	0,938<	1.019<	0,906<	0,955<	1,197<	1,246<	1,278<	1,311	1,116
16	0,904<	0,791<	1,129<	0,941<	1,054<	0,809<	1,111<	0,979<	1,054
18	1,116<	0,858<	1,003<	1,003<	1,052<	1,165<	1,294<	1,294<	1,149
22	1,327<	0,922<	1,337<	1,019<	1,068<	1,019<	0,987<	1,246<	0,922
1*	2,100	2,180>	2,960>	2,230>	1,810<	2,770>	2,640>	-	-
13*	1,343<	1,311<	1,456<	1,294<	1,278<	-	1,890<	1,294<	1,278
14*	1,408<	0,825<	1,084<	1,375<	-	1,424<	1,391<	1,602	1,408
17*	1,380<	1,720<	1,230<	1,160<	-	1,700<	1,540<	1,730	1,410
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	0,8935	0,8077	0,9302	0,9445	1,0525	0,8982	0,9950	1,0012	0,9382
MDN	0,9625	0,9300	1,1225	1,0110	1,0920	1,1730	1,1055	1,2215	1,0850
Q3	1,2375	1,0437	1,2090	1,1570	1,1810	1,2380	1,2900	1,3067	1,3065
RANGSU	32,5	15,5	41,5	33,0	43,0	46,5	47,5	54,5	46,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

Gesamtglycerin

Das Gesamtglycerin ist die Summe aus freiem Glycerin und Glycerid-Glycerin, deshalb wird keine separate Auswertung vorgenommen.


TABLETTEN
TAGE
10,00
8,00
6,00
4,00
2,00
0,00
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
GES. GLYZ. (MMOL/L)


DEPOT - PERLONG.
TAGE
10,00
8,00
6,00
4,00
2,00
0,00
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
GES. GLYZ. (MMOL/L)

d) Neutralfett (mmol/l) Normbereich: 0.84 - 1.94

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	3,310	4,136	3,634	3,202	3,434	3,732	3,794	4,621	6,302
4	0,633	0,696	0,704	0,706	0,959	0,981	0,875	0,867	0,962
5	1,795	1,554	2,143	2,391	2,504	2,658	2,115	2,746	2,440
11	0,626	0,910	0,876	1,161	1,203	1,293	1,063	0,953	0,919
12	0,792	0,626	0,712	1,042	1,031	1,082	1,129	0,998	1,031
19	1,336	1,371	1,493	1,440	1,632	1,359	1,548	1,891	1,860
20	1,370	1,082	1,243	1,319	1,190	1,400	1,218	1,192	1,078
21	1,151	0,900	0,855	0,783	0,827	1,003	1,032	0,029	1,381
3*	-	1,952	1,655	2,228	1,294	2,207	2,038	1,537	1,478
9*	0,784	-	0,723	1,242	1,148	1,049	1,076	0,946	0,986
23*	2,098	1,856	1,434	1,276	1,612	1,419	1,461	1,701	-
24*	1,271	1,050	1,295	1,289	1,340	1,352	-	1,324	1,701
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	0,6727	0,7470	0,7477	0,8477	0,9770	1,0227	1,0397	0,8885	0,9792
MDN	1,2435	0,9960	1,0595	1,2400	1,1965	1,3260	1,1735	1,0950	1,2295
Q3	1,6887	1,5082	1,9805	2,1532	2,2860	2,3435	1,9732	2,5322	2,2950
RANGSU	26,0	24,0	30,0	37,0	43,5	56,0	48,0	45,0	50,5

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	0,895	0,918	1,223	1,137	1,119	1,560	1,118	1,085	0,873
7	0,941	0,995	1,178	1,135	1,089	1,143	0,979	1,148	1,326
8	1,237	0,916	1,022	1,242	1,277	1,160	1,281	1,690	1,427
10	0,777	0,542	0,665	0,745	0,747	0,627	0,795	0,798	0,976
15	0,875	0,797	0,872	0,936	1,175	1,223	1,259	1,293	1,103
16	0,877	0,724	1,093	0,900	1,013	0,796	1,092	0,951	1,059
18	1,064	0,807	0,953	0,982	1,023	1,137	1,117	1,276	1,104
22	1,295	0,852	1,283	0,989	1,043	0,974	0,945	1,223	0,876
1*	2,114	2,198	3,013	2,264	1,827	2,815	2,684	-	-
13*	1,294	1,233	1,394	1,223	1,185	-	0,779	1,164	1,115
14*	1,370	0,779	1,044	1,351	-	1,410	1,356	1,581	1,385
17*	1,410	1,740	1,230	1,100	-	1,750	1,570	1,760	1,440
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	0,8755	0,7422	0,8922	0,9090	1,0155	0,8637	0,9535	0,9845	0,9010
MDN	0,9180	0,8295	1,0575	0,9855	1,0660	1,1400	1,1045	1,1855	1,0810
Q3	1,1937	0,9175	1,2117	1,1365	1,1610	1,2072	1,2237	1,2887	1,2705
RANGSU	32,0	12,0	41,0	36,0	42,0	47,0	46,0	57,0	47,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

Neutralfett

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 2	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 4	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 11	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 17,5	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 30	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 22	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 19	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 24,5	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

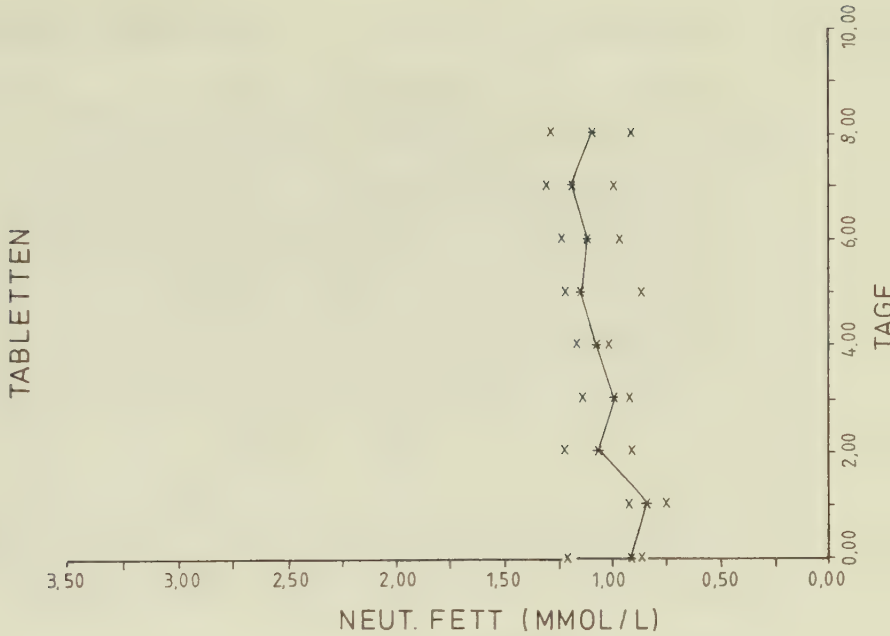
b) Tabletten

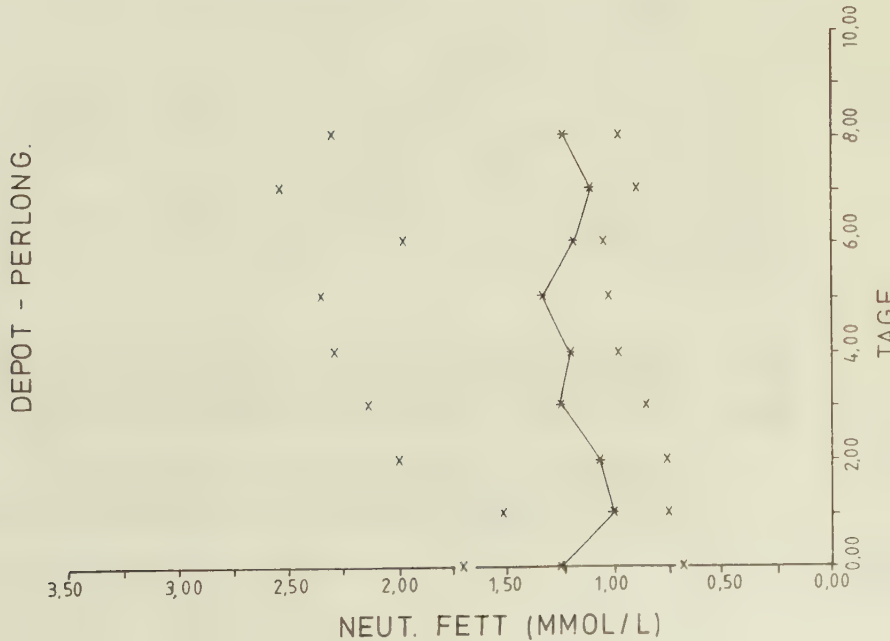
n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 20	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 9	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 4	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 10	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 15	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 14	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 25	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 15	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

Präparatevergleich

Die beiden Kollektive weisen unterschiedliche Ausgangswerte auf, so daß auch im weiteren zeitlichen Verlauf ein Vergleich nicht sinnvoll erscheint. So liegen bei dem Depot-Perlongetten-Kollektiv die Ausgangswerte von vier der acht Patienten außerhalb des Normbereichs, während bei dem Tabletten-Kollektiv der Ausgangswert von nur einem Patienten außerhalb des Normbereichs liegt.


TABLETTEN
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
NEUT. FETT (MMOL/L)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
TAGE


DEPOT - PERLONG.
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
NEUT. FETT (MMOL/L)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
TAGE

e) Gesamtcholesterin (mmol/l) Normbereich: 4.65 - 6.47

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	3,826<	3,690<	4,054<	4,054<	4,327	4,168<	3,986<	3,530<	3,530<
3	5,760	4,628<	5,983	6,547>	6,434	7,224>	6,660>	6,886>	6,773>
4	5,319	5,340	5,027	5,702	5,510	5,383	5,574	5,276	5,574
5	5,797	5,950	6,732>	5,970	5,646	4,326<	6,057	5,646	6,079
11	4,234<	4,345<	4,909	5,474	5,865	5,518	5,474	5,105	4,909
12	3,672<	4,560<	4,685	5,212	4,730	5,571	5,930	4,875	4,305<
19	5,943	5,750	6,547>	6,547>	6,185	6,426	5,798	5,895	5,701
20	4,043<	4,116<	4,753	4,263<	4,435<	3,798<	4,361<	4,337<	4,361<
21	5,244	4,928	5,598	4,928	5,151	3,887<	4,872	4,742	4,649<
9*	4,428<	-	5,409	4,069<	4,500<	6,223	6,750>	5,744	6,941>
23*	6,234	6.044	5,265	6,082	4,638<	6,539>	6,291	4,942	-
24*	5,106	5,489	6,064	5,532	5,298	4,574<	-	5,574	6,276
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Q1	3,9345	4,2305	4,7190	4,5955	4,5825	4,0275	4,6165	4,5395	4,3330
MDN	5,2440	4,6380	5,0270	5,4740	5,5100	5,3830	5,5740	5,1050	4,9090
Q3	5,7785	5,5450	6,2650	6,2585	6,0250	5,9985	5,9935	5,7705	5,8900
RANGSU	30,0	28,5	53,5	58,0	56,5	48,0	54,5	37,0	39,0

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	4,596<	4,297<	4,894	5,515	5,859	5,515	6,227	5,997	5,285
7	4,586<	4,608<	4,810	4,001<	4,631<	4,024<	4,833	5,507	4,563<
8	5,170	4,898	5,283	4,807	5,238	4,490<	5,397	5,646	5,305
10	5,237	4,501<	5,237	6,151	4,613<	5,527	5,549	5,348	5,304
15	5,782	5,351	4,671	5,011	6,825>	5,487	5,986	5,805	5,442
16	4,869	4,312<	4,985	4,405<	5,008	4,706	5,564	5,100	5,355
18	5,828	5,734	5,523	5,899	5,875	5,452	6,580>	6,063	7,168>
22	5,694	5,748	5,604	4,808	5,423	6,237	5,351	6,218	6,779
1*	3,872<	3,826<	3,758<	3,758<	3,599<	4,008<	3,945<	-	-
13*	6,103	5,984	6,367	7,444	7,181>	-	6,941>	7,372>	6,702>
14*	6,553<	4,830	5,971	6,214	-	5,898	6,796>	6,796>	6,918
17*	4,850	4,895	5,033	5,948	-	4,621<	5,628	5,628	5,536
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	4,6642	4,3592	4,8310	4,5055	4,7252	4,5440	5,3625	5,3877	5,2897
MDN	5,2035	4,7530	5,1110	4,9095	5,3305	5,4695	5,5565	5,7255	5,3985
Q3	5,7600	5,6382	5,4630	5,8030	5,8710	5,5240	6,1667	6,0465	6,5355
RANGSU	32,5	23,0	31,5	28,5	43,0	32,5	59,0	59,0	51,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

Gesamtcholesterin

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 9		kritische Differenz = 36	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 1,5	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 23,5	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 28	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 26,5	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 18	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 24,5	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 7	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 9	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

b) Tabletten

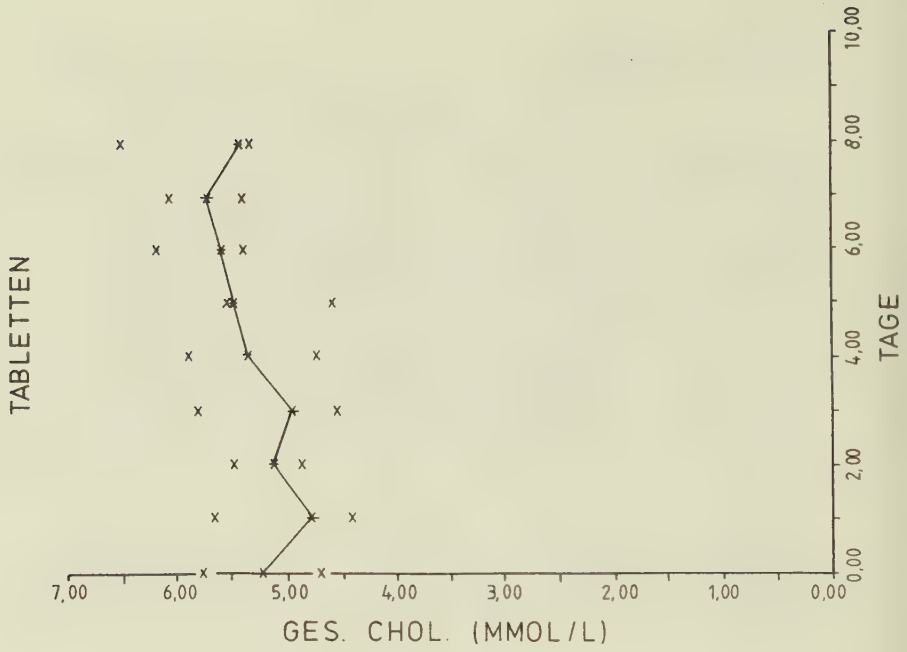
n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 9,5	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 1	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 4	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 10,5	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 0	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 26,5	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 26,5	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 18,5	n.s.

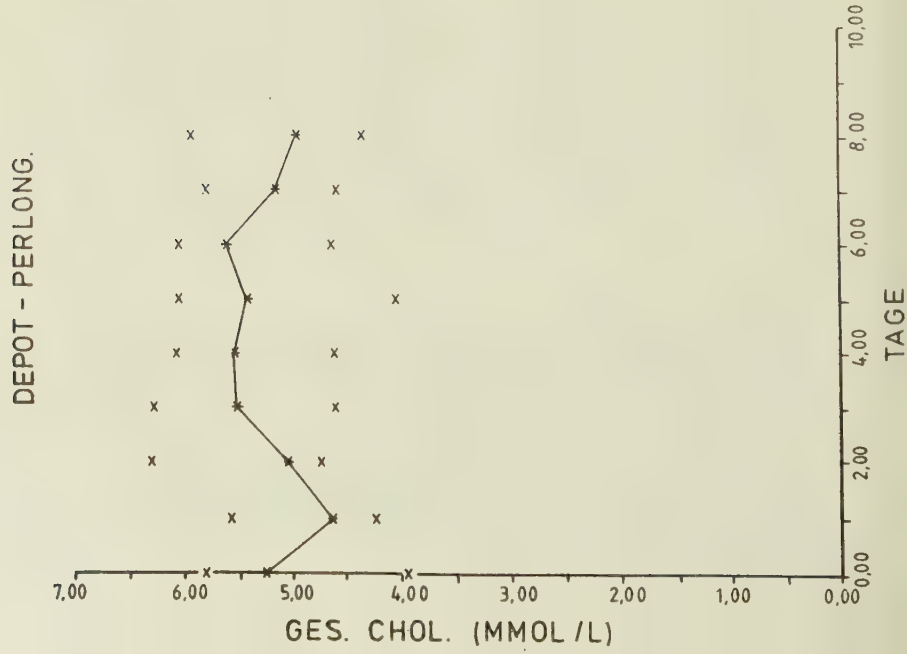
Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

Präparatevergleich

n1 = 9 n2 = 8	kritischer Wert = 15	
vor Beh. - (1.+2.Tag)2	U = 13	p $\lessdot$ 0,05
vor Beh. - (4.+5.Tag)2	U = 26	n.s.
vor Beh. - (7.+8.Tag)2	U = 26	n.s.

Die Präparate unterscheiden sich signifikant in der Differenz vom Vorwert auf das Mittel des ersten und zweiten Tages.


TABLETTEN
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
GES. CHOL. (MMOL/L)


DEPOT - PERLONG.
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
GES. CHOL. (MMOL/L)

f) Freies Cholesterin (mmol/l) Normbereich: 20-40 % vom Gesamtcholesterin

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	0,275<	0,215	0,249	0,272	0,267	0,243	0,267	0,249	0,275
3	1,210	1,220	1,500	1,610	1,460	1,790	1,630	1,770	1,700
4	0,820<	0,917	0,842	0,885	0,842	1,058	0,885	1,004	0,604
5	1,598	1,444	1,785	1,389	1,565	1,664	1,543	1,631	1,874
11	0,895	1,139	1,116	1,362	1,384	1,608	1,474	1,395	1,395
12	1,295	1,088	1,110	1,328	1,284	1,469	1,611	1,284	1,197
19	1,132<	1,110<	1,034<	1,415	1,045<	1,360	1,426	1,241	1,056<
20	1.060	0,812<	1,060	1,024	1,048	1,118	0,118	0,824	1,142
21	1,045<	0,625<	0,523<	0,534<	0,772	0,670	1,238	0,841<	1,102
9*	1,642	-	1,549	1,549	1,549	1,596	1,561	1,665	1,769
23*	1,274	-	1,316	1,619	1,514	1,661	1,922	1,619	-
24*	1,065	1,128	1,180<	1,128	1,305	1,232	-	1,107<	1,347
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Q1	0,8575	0,7185	0,6825	0,7095	0,8070	0,8640	0,5760	0,8325	0,8300
MDN	1,0600	1,0880	1,0600	1,3280	1,0480	1,3600	1,4260	1,2410	1,1420
Q3	1,2525	1,1795	1,3080	1,4020	1,4220	1,6360	1,5770	1,5130	1,5475
RANGSU	42,0	25,0	31,5	43,5	37,5	63,0	56,0	51,5	55,0

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	1,025	1,013	1,234	1,486	1,396	1,464	1,712	1,351	1,723
7	0,842<	0,737<	0,895<	0,769<	1,200	1,105	1,032	1,011	1,137
8	1,163	1,036	1,163	1,082	1,071	1,462	1,439	1,669	1,358
10	1,374	1,247	1,311	1,184<	1,565	1,480	1,512	1,501	1,533
15	1,734	1,398	1,593	1,701	1,929	1,734	1,831	1,934	1,864
16	1,684	1,695	1,690	1,707	1,892	1,754	1,954	1,554	1,660
18	2,041	1,547	1,659	1,558	1,727	1,760	1,928	1,626	1,626
22	1,447	1,216	1,311	1,070	1,646	1,573	1,657	1,426	1,699
1*	0,202<	0,202<	0,275<	0,275<	0,246	0,264<	0,249<	-	-
13*	1,340	1,204	1,534	1,840	1,806	-	1,215<	1,091<	1,136<
14*	1,681	1,542	1,266	1,450	-	1,220	1,899	2,014	1,635
17*	1,530	0,973<	1,147	0,776<	-	1,071	1,093<	0,820<	1,180
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	1,0595	1,0187	1,1932	1,0730	1,2490	1,4625	1,4572	1,3697	1,4017
MDN	1,4105	1,2315	1,3110	1,3350	1,6055	1,5265	1,6845	1,5275	1,6430
Q3	1,7215	1,5097	1,6425	1,6652	1,8507	1,7490	1,9037	1,6582	1,7170
RANGSU	35,0	14,0	28,5	25,0	54,0	50,5	59,0	41,5	52,5

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

Freies Cholesterin

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 9		kritische Differenz = 36	
vor Beh.	... 1. Tag	Diff. = 17	n.s.
vor Beh.	... 2. Tag	Diff. = 10,5	n.s.
vor Beh.	... 3. Tag	Diff. = 1,5	n.s.
vor Beh.	... 4. Tag	Diff. = 4,5	n.s.
vor Beh.	... 5. Tag	Diff. = 21	n.s.
vor Beh.	... 6. Tag	Diff. = 14	n.s.
vor Beh.	... 7. Tag	Diff. = 9,5	n.s.
vor Beh.	... 8. Tag	Diff. = 13	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

b) Tabletten

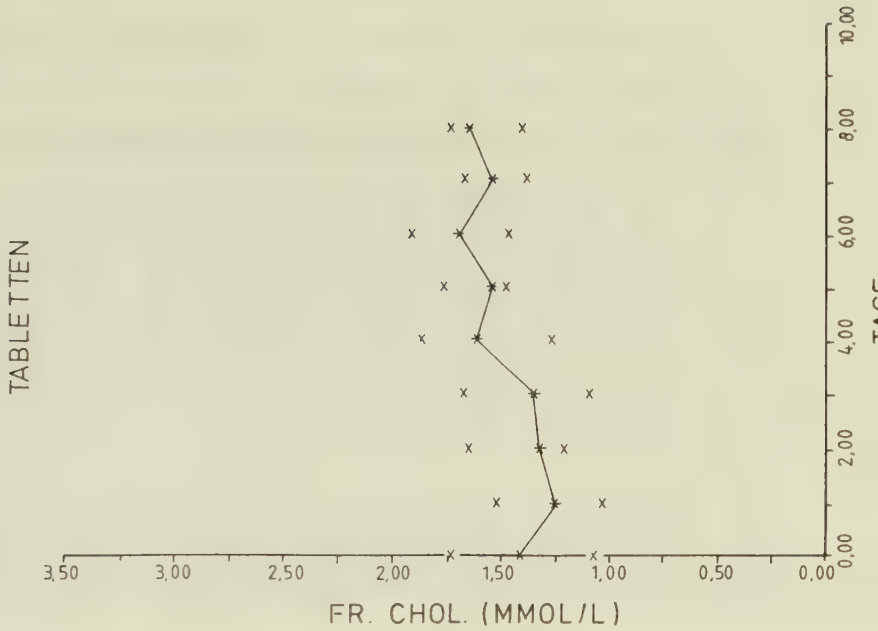
n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh.	... 1. Tag	Diff. = 21	n.s.
vor Beh.	... 2. Tag	Diff. = 6,5	n.s.
vor Beh.	... 3. Tag	Diff. = 10	n.s.
vor Beh.	... 4. Tag	Diff. = 19	n.s.
vor Beh.	... 5. Tag	Diff. = 15,5	n.s.
vor Beh.	... 6. Tag	Diff. = 24	n.s.
vor Beh.	... 7. Tag	Diff. = 6,5	n.s.
vor Beh.	... 8. Tag	Diff. = 17,5	n.s.

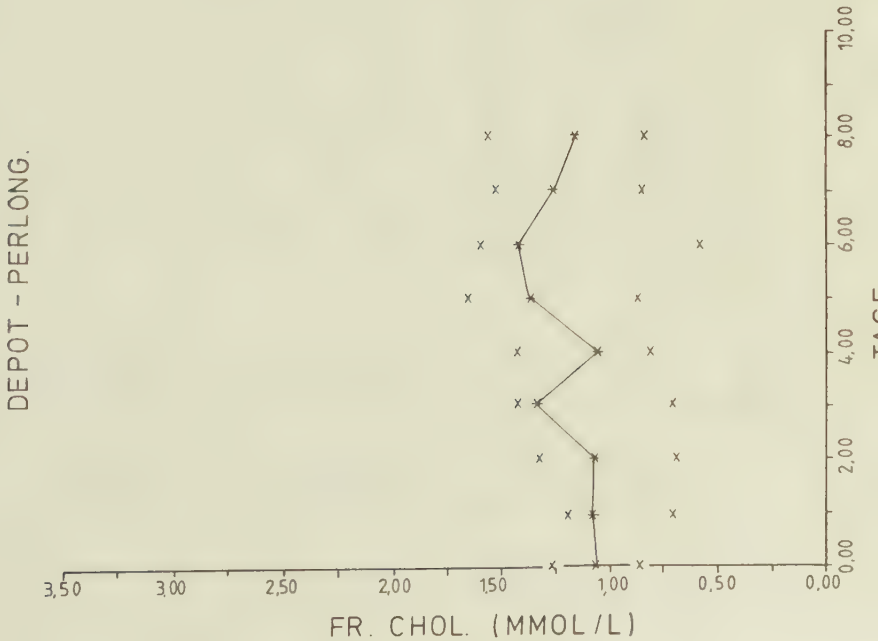
Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

Präparatevergleich

n1 = 9 n2 = 8	kritischer Wert = 15	
vor Beh. - (1.+2. Tag)/2	U = 27	n.s.
vor Beh. - (4.+5. Tag)/2	U = 24	n.s.
vor Beh. - (7.+8. Tag)/2	U = 32	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede.


TABLETTEN
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
FR. CHOL. (MMOL/L)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00


DEPOT - PERLONG.
3,50
3,00
2,50
2,00
1,50
1,00
0,50
0,00
FR. CHOL. (MMOL/L)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00

q) HDL-Cholesterin (mmol/l) Normbereich: 1.164

Präparat: Depot-Perlonqetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	0,965<	0,972<	0,986<	0,932<	0,972<	0,959<	0,040<	0,932	0,817
3	0,763<	0,625<	0,905<	1,186	1,026<	1,249	1,154<	1,073<	1,026<
4	1,296	1,249	1,087<	1,229	1,161<	1,107	1,208	1,175	1,283
5	1,256	1,465	1,472	1,478	1,418	1,559	1,485	1,593	1,519
11	1,384	1,323	1,161<	1,404	1,566	1,350	1,391	1,222	1,310
12	1,148<	1,283	1,269	1,364	1,310	1,593	1,465	1,384	1,316
19	0,905<	1,026<	1,033<	1,053<	1,114<	1,080<	1,154<	1,053<	1,019<
20	1,094<	1,215	1,242	0,945<	1,276	0,979<	0,999<	1,242	1,175
21	1,451	1,505	1,553	1,539	1,492	1,559	1,755	1,755	1,654
9*	1,418	-	1,708	1,667	1,721	1,904	1,904	1,904	1,890
23*	1,299	1,401	1,671	1,839	1,688	2,126	1,654	1,823	-
24*	0,986<	1,046<	1,269	1,107<	1,215	1,249	-	1,310	1,323
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Q1	0,9350	0,9990	1,0095	0,9990	1,0700	1,0295	1,0765	1,0630	1,0225
MDN	1,1480	1,2490	1,1610	1,2290	1,2760	1,2490	1,2080	1,2220	1,2830
Q3	1,3400	1,3940	1,3705	1,4410	1,4550	1,5590	1,4750	1,4885	1,4175
RANGSU	31,0	37,5	36,5	47,0	49,0	53,0	54,5	53,0	43,5

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	1,323	1,154<	1,283	1,431	1,607	1,515	1,553	1,701	1,593
7	1,418	1,424	1,505	1,492	1,505	1,384	1,485	1,411	1,283
8	0,911<	1,094<	1,249	1,134<	1,175	1,195	1,127<	1,269	1,384
10	1,391	1,411	1,607	1,654	1,458	1,566	1,580	1,607	1,539
15	1,175	1,505	1,681	1,424	1,465	1,526	1,289	1,566	1,499
16	1,431	1,607	1,620	1,634	1,748	1,559	1,836	1,620	1,674
18	3,308	3,456	2,592	3,281	2,552	2,538	2,828	3,139	5,333
22	1,654	1,782	1,647	1,553	1,728	1,782	1,735	1,836	1,755
1*	0,873<	1,019<	0,844<	0,959<	1,033<	0,992<	1,046<	-	-
13*	1,175	1,114<	1,215	1,418	1,276	-	1,276	1,458	1,262
14*	0,891<	0,905<	1,006<	1,094<	-	1,053<	1,053<	1,094<	1,080
17*	1,440	1,510	1,490	1,760	-	1,560	1,640	1,550	1,520
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	1,2120	1,2182	1,3385	1,4257	1,4597	1,4167	1,3380	1,4497	1,4127
MDN	1,4045	1,4645	1,6135	1,5225	1,5560	1,5425	1,5665	1,6135	1,5660
Q3	1,5982	1,7382	1,6725	1,6490	1,7430	1,7280	1,8107	1,8022	1,7347
RANGSU	21,0	34,5	43,5	40,0	42,5	35,5	41,0	54,0	48,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

HDL-Cholesterin

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 9	kritische Differenz = 36	
vor Beh. ... 1. Tag	Diff. = 6,6	n.s.
vor Beh. ... 2. Tag	Diff. = 5,5	n.s.
vor Beh. ... 3. Tag	Diff. = 16	n.s.
vor Beh. ... 4. Tag	Diff. = 18	n.s.
vor Beh. ... 5. Tag	Diff. = 22	n.s.
vor Beh. ... 6. Tag	Diff. = 23,5	n.s.
vor Beh. ... 7. Tag	Diff. = 22	n.s.
vor Beh. ... 8. Tag	Diff. = 12,5	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

b) Tabletten

n = 8	kritische Differenz = 34	
vor Beh. ... 1. Tag	Diff. = 13,5	n.s.
vor Beh. ... 2. Tag	Diff. = 22,5	n.s.
vor Beh. ... 3. Tag	Diff. = 19	n.s.
vor Beh. ... 4. Tag	Diff. = 21,5	n.s.
vor Beh. ... 5. Tag	Diff. = 14,5	n.s.
vor Beh. ... 6. Tag	Diff. = 20	n.s.
vor Beh. ... 7. Tag	Diff. = 33	n.s.
vor Beh. ... 8. Tag	Diff. = 27	n.s.

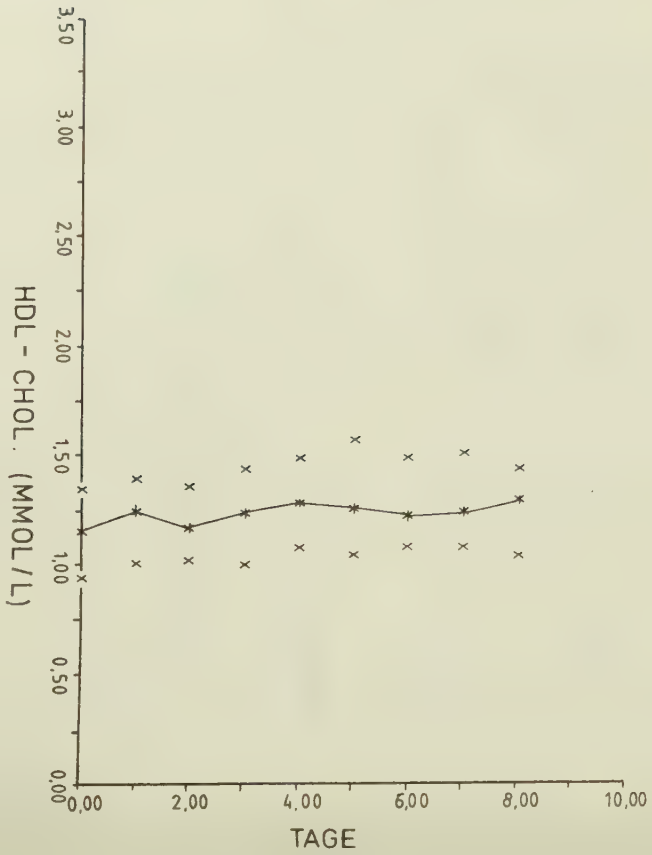
Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

Präparatevergleich

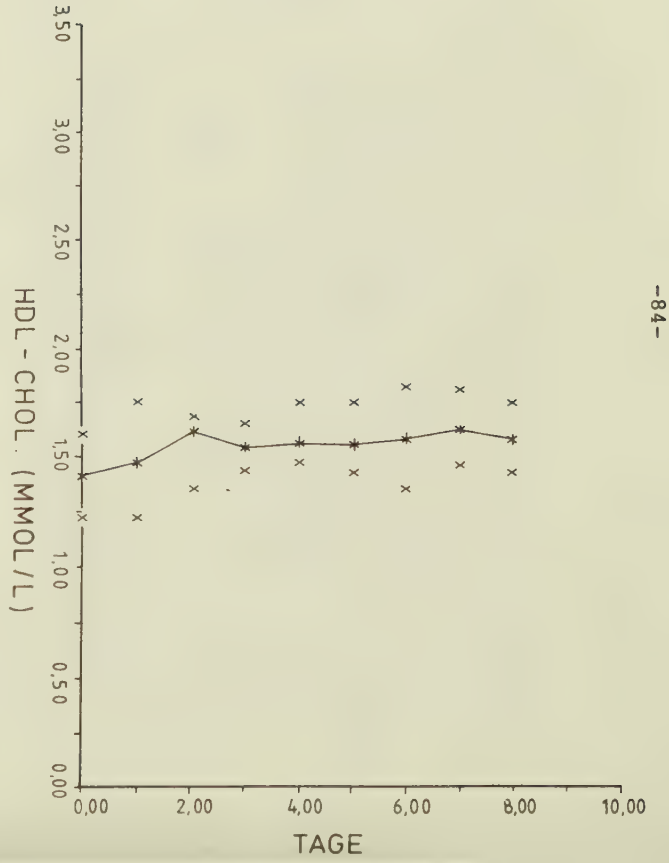
n1 = 9 n2 = 8	kritischer Wert = 15	
vor Beh. - (1.+2. Tag)/2	U = 31	n.s.
vor Beh. - (4.+5. Tag)/2	U = 32	n.s.
vor Beh. - (7.+8. Tag)/2	U = 31,5	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede.

DEPOT - PERLONG.



TABLETTEN



h) LDL Cholesterin (mmol/l) Normbereich: 4.94

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	2,118	1,825	2,304	2,376	2,343	1,995	1,976	2,281	1,879
4	2,805	3,294	3,000	3,402	2,664	3,031	3,478	3,575	3,735
5	4,017	4,185	4,305	4,494	3,895	6,058>	4,268	5,559>	3,973
11	2,568	2,436	2,983	3,438	3,871	3,525	3,424	3,721	3,444
12	2,772	3,031	3,240	3,064	2,712	3,521	3,488	2,840	3,159
19	3,902	3,698	3,077	3,733	3,619	4,160	3,761	4,156	3,939
20	2,746	2,757	3,264	4,161	2,956	3,126	3,135	3,081	3,025
21	3,091	3,072	3,033	2,925	3,266	3,827	3,566	3,928	3,778
3*	-	4,010	4,049	3,804	4,227	4,199	4,025	4,086	4,567
9*	2,427	-	2,813	2,570	3,062	3,262	3,619	3,313	3,258
23*	4,321	4,147	4,656	4,127	3,955	4,430	3,868	3,726	-
24*	3,607	3,591	4,119	3,392	3,696	3,796	-	3,695	3,320
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	2.6125	2,5162	2,9872	2,9597	2,6760	3,0547	3,2072	2,9002	3,0585
MDN	2,7885	3,0515	3,0550	3,4200	3,1110	3,5230	3,4830	3,6480	3,5895
Q3	3,6992	3,5970	3,2580	4,0540	3,8080	4,0767	3,7122	4,0990	3,8987
RANGSU	25,0	23,0	37,0	46,0	30,0	56,0	45,0	55,0	43,0

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	2,168	2,332	2,774	2,434	3,363	3,197	2,693	4,243	3,442
7	2,395	2,530	2,714	2,781	3,804	2,962	3,227	3,493	3,103
8	2,995	2,891	2,835	2,695	2,994	3,330	3,993	3,843	3,616
10	2,712	2,165	1,866	2,954	2,817	3,252	3,455	3,141	3,340
15	2,833	3,017	2,615	2,798	2,981	3,439	3,321	3,460	3,988
16	2,682	3,110	2,540	3,169	3,515	2,978	3,442	2,539	3,385
18	4,814	4,809	4,148	2,835	2,226	3,924	3,777	6,089>	1,981
22	4,218	4,390	3,777	3,383	4,586	4,063	3,784	3,536	4,865
1*	2,847	2,407	2,358	2,488	2,694	3,051	3,302	-	-
13*	3,323	3,501	3,791	4,498	3,530	-	4,608	4,334	4,329
14*	3,395	2,941	3,617	3,604	-	3,588	3,584	3,905	3,490
17*	2,682	2,592	2,944	3,120	-	3,090	3,266	3,108	3,162
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	2,4667	2,3815	2,5587	2,7165	2,8580	3,0327	3,2505	3,2207	3,1622
MDN	2,7725	2,9540	2,7440	2,8165	3,1785	3,2910	3,4485	3,5145	3,4135
Q3	3,9347	4,0700	3,5415	3,1152	3,7317	3,8027	3,7822	4,1430	3,8950
RANGSU	30,0	33,0	23,0	25,0	47,0	45,0	51,0	51,0	55,0

Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

LDL-Cholesterin

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 2	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 12	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 21	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 5	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 31	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 20	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 30	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 18	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

b) Tabletten

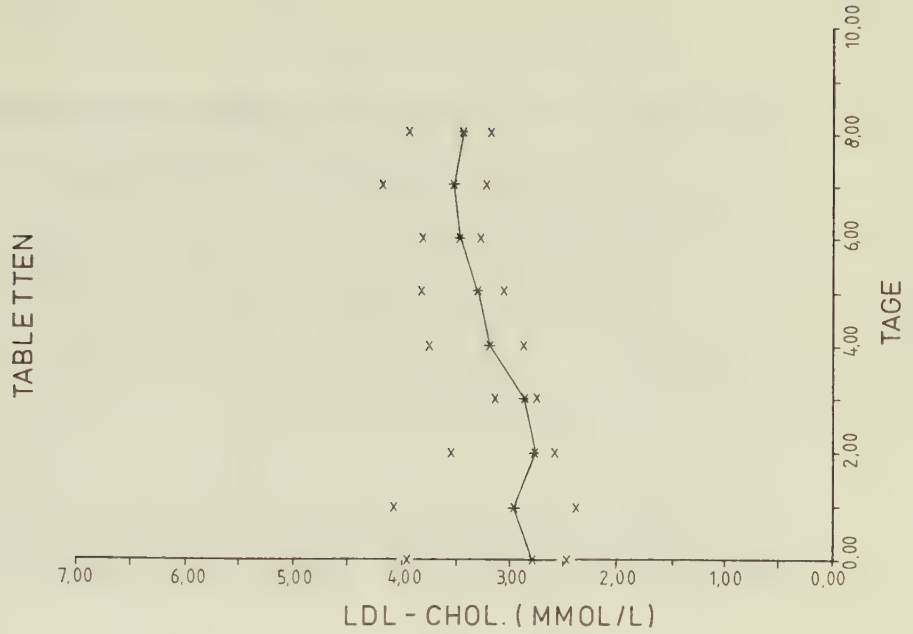
n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 3	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 7	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 5	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 17	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 15	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 21	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 21	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 25	n.s.

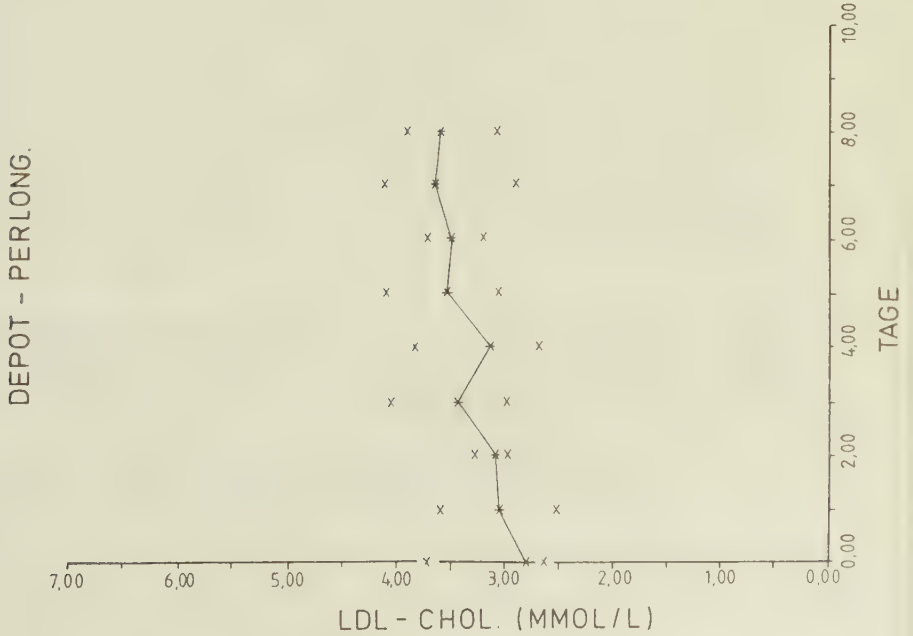
Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

Präparatevergleich

n1 = 8 n2 = 8	kritischer Wert = 15	
vor Beh. - (1.+2. Tag)/2	U = 22	n.s.
vor Beh. - (4.+5. Tag)/2	U = 29	n.s.
vor Beh. - (7.+8. Tag)/2	U = 30	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede.


TABLETTEN
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
LDL - CHOL. (MMOL/L)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
TAGE


DEPOT - PERLONG.
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
LDL - CHOL. (MMOL/L)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
TAGE

i) CHOD-PAP (mmol/l) Normbereich: < 6.7

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	3,745	3,624	4,017	4,002	4,002	3,700	3,775	4,137	3,956
3	3,881	5,028	5,285	5,436	5,512	5,885	5,587	5,466	5,889
4	4,228	4,681	4,228	4,772	4,017	4,334	4,862	4,923	5,210
5	5,632	5,965	6,206	6,450	5,814	8,154>	6,176	7,701>	5,980
11	4,077	3,941	4,319	5,074	5,678	5,134	5,028	5,134	4,938
12	4,078	4,439	4,651	4,636	4,228	5,330	5,179	4,424	4,681
19	5,074	4,998	4,409	5,074	5,059	5,512	5,225	5,587	5,330
20	4,183	4,243	4,817	5,436	4,530	4,455	4,439	4,621	4,470
21	4,772	4,757	4,757	4,621	4,923	5,587	5,527	5,889	5,708
9*	4,002	-	4,666	4,485	5,013	5,376	5,738	5,406	5,345
23*	6,040	5,916	6,614	6,221	5,965	6,840>	5,814	5,889	-
24*	4,847	4,847	5,647	4,757	5,179	5,315	-	5,270	4,983
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Q1	3,9790	4,0920	4,2735	4,6285	4,1225	4,3945	4,6505	4,5225	4,5755
MDN	4,1830	4,6810	4,6510	5,0740	4,9230	5,3300	5,1790	5,1340	5,2100
Q3	4,9230	5,0130	5,0510	5,4360	5,5950	5,7360	5,5570	5,7380	5,7985
RANGSU	20,0	22,5	40,0	49,0	40,5	58,5	51,0	65,5	58,0

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	3,670	3,670	4,304	4,092	5,194	5,028	4,470	6,161	5,210
7	4,001	4,153	4,455	4,500	5,527	4,575	4,908	5,134	4,651
8	4,153	4,168	4,288	4,077	4,424	4,757	5,376	5,451	5,285
10	4,258	3,684	4,606	4,757	4,424	4,983	5,194	4,908	5,074
15	4,183	4,681	4,470	4,409	4,681	5,210	4,862	5,285	5,708
16	4,288	4,862	4,379	4,983	5,466	4,696	5,496	4,349	5,270
18	8,335>	8,426>	6,931>	6,312	4,983	6,689	6,840>	9,483>	7,535>
22	6,161	6,342	5,587	5,134	6,523	6,040	5,708	5,617	6,795>
1*	4,107	3,866	3,805	3,900	4,092	4,606	4,885	-	-
13*	4,757	4,862	5,285	6,161	5,043	-	6,040	6,025	5,814
14*	4,560	4,002	4,832	4,968	-	4,923	4,908	5,315	4,847
17*	4,410	4,450	4,680	5,100	-	5,000	5,220	5,010	4,970
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	4,0390	3,8012	4,3227	4,1712	4,4882	4,7112	4,8735	4,9645	5,1080
MDN	4,2205	4,4245	4,4625	4,6285	5,0885	5,0055	5,2850	5,3680	5,2775
Q3	5,6927	5,9720	5,3417	5,0962	5,5117	5,8325	5,6550	6,0250	6,5232
RANGSU	21,5	32,0	28,0	24,0	45,5	43,0	52,0	54,0	60,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

CHOD-PAP

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 9		kritische Differenz = 36	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 2,5	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 20	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 29	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 20,5	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 38,5	$p < 0,05$
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 31	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 45,5	$p < 0,05$
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 38	$p < 0,05$

Die Werte des 5., 7. und 8. Tages unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

b) Tabletten

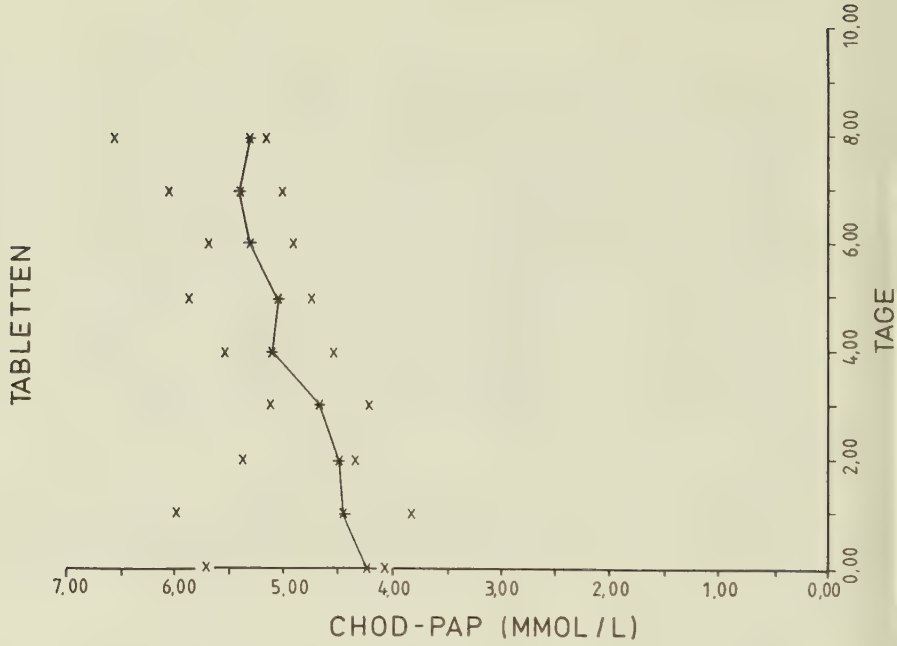
n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 10,5	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 6,5	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 2,5	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 24	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 21,5	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 30,5	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 32,5	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 38,5	$p < 0,05$

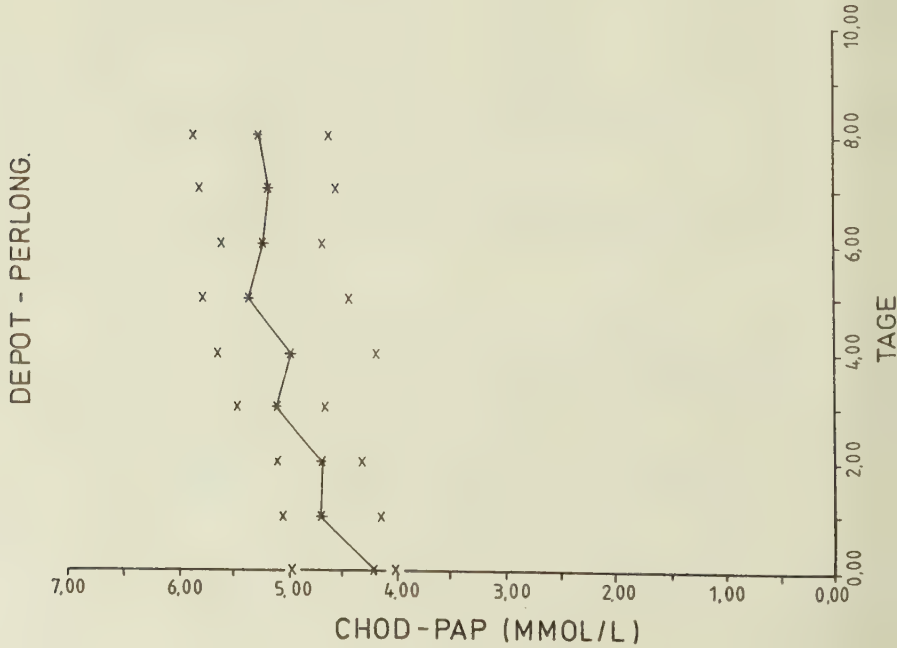
Die Werte des 8. Tages unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

Präparatevergleich

n1 = 9 n2 = 8	kritischer Wert = 15	
vor Beh. - (1.+2. Tag)/2	U = 26	n.s.
vor Beh. - (4.+5. Tag)/2	U = 36	n.s.
vor Beh. - (7.+8. Tag)/2	U = 35,5	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede.


TABLETTEN
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
CHOD-PAP (MMOL/L)


DEPOT-PERLONG.
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
CHOD-PAP (MMOL/L)

k) Phospholipid-Phosphor (mg/dl) Normbereich: 2.5 - 5

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	2,800	2,552	2,819	2,762	3,143	2,610	2,876	2,705	2,857
3	3,120	3,095	3,520	3,870	3,520	4,230	3,710	3,900	3,710
4	3,131	3,080	2,735	3,011	3,097	2,925	3,097	3,148	3,338
5	4,071	4,051	4,456	5,266>	4,537	3,889	4,553	5,043>	4,820
11	3,425	3,403	3,944	4,394	4,710	4,552	4,101	4,417	3,606
12	3,034	2,951	3,126	3,532	3,553	3,782	4,094	3,221	3,491
19	3,657	3,491	3,906	3,990	3,906	3,512	3,740	3,948	3,844
20	3,262	3,241	3,733	3,610	3,487	3,446	3,569	3,487	3,282
21	3,323	3,159	3,385	3,323	3,528	3,651	3,795	3,897	3,692
9*	4,597	-	4,282	4,372	4,755	4,394	4,349	4,124	4,282
23*	4,301	4,281	4,613	4,717	4,779	4,322	4,488	4,592	-
24*	3,299	3,121	3,694	3,615	3,911	3,358	-	3,358	3,477
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Q1	3,0770	3,0155	2,9725	3,1670	3,3150	3,1855	3,3330	3,1845	3,3100
MDN	3,2620	3,1590	3,5200	3,6100	3,5280	3,6510	3,7400	3,8970	3,6060
Q3	3.5410	3,4470	3,9250	4,1920	4,2215	4,0595	4,0975	4,1825	3,7770
RANGSU	28,5	13,0	41,0	54,5	56,0	42,0	58,0	60,5	51,5

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	3,481	3,157	2,075<	2,387~	2,987	3,177	4,372	3,063	2,225
7	2,737	3,161	3,393	3,161	3,412	3,046	3,335	3,296	3,412
8	3,241	3,200	3,262	3,487	3,405	3,508	4,164	4,144	4,103
10	3,634	3,291	4,105	4,434	3,154	4,251	3,909	4,023	4,457
15	3,510	3,111	3,289	3,489	4,356	3,911	3,578	3,822	3,867
16	3,259	3,415	3,629	3,551	3,805	3,317	4,215	3,434	3,649
18	3,969	3,304	3,512	3,699	3,532	3,990	4,010	3,803	4,343
22	4,000	3,900	4,360	3,800	4,120	4,600	4,140	4,600	5,100
1*	2,419<	2,552	2,514	-	2,381~	2,686	2,571	-	-
13*	4,081	3,965	4,916	4,730	4,268	-	4,174	5,055	3,710
14*	3,600	3,111	3,956	4,333	-	3,111	3,644	4,333	3,911
17*	3,181	2,988	3,624	3,817	-	3,431	3,451	4,357	4,376
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	3,2455	3,1580	3,2687	3,2425	3,2167	3,2120	3,6607	3,3305	3,4712
MDN	3,4955	3,2455	3,4525	3,5200	3,4720	3,7095	4,0750	3,8125	3,9850
Q3	3,8852	3,3872	3,9860	3,7747	4,0412	4,1857	4,2022	4,1137	4,4285
RANGSU	28,0	19,5	33,0	32,5	41,5	46,5	55,0	45,5	58,5

~ Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

Phospholipid-Phosphor

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 9		kritische Differenz = 36	
vor Beh.	... 1. Tag	Diff. = 15,5	n.s.
vor Beh.	... 2. Tag	Diff. = 12,5	n.s.
vor Beh.	... 3. Tag	Diff. = 26	n.s.
vor Beh.	... 4. Tag	Diff. = 27,5	n.s.
vor Beh.	... 5. Tag	Diff. = 13,5	n.s.
vor Beh.	... 6. Tag	Diff. = 29,5	n.s.
vor Beh.	... 7. Tag	Diff. = 32	n.s.
vor Beh.	... 8. Tag	Diff. = 23	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

b) Tabletten

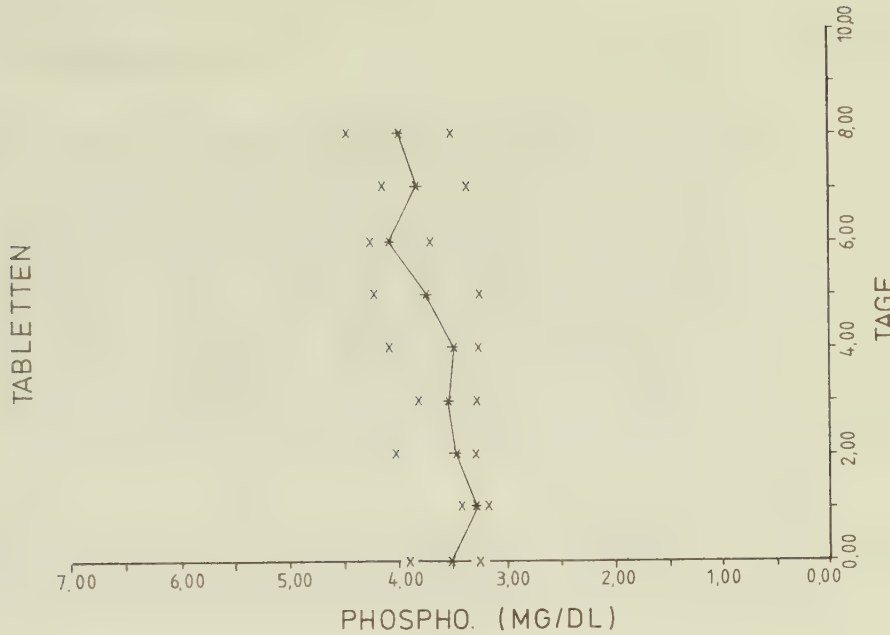
n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh.	... 1. Tag	Diff. = 8,5	n.s.
vor Beh.	... 2. Tag	Diff. = 5	n.s.
vor Beh.	... 3. Tag	Diff. = 4,5	n.s.
vor Beh.	... 4. Tag	Diff. = 13,5	n.s.
vor Beh.	... 5. Tag	Diff. = 18,5	n.s.
vor Beh.	... 6. Tag	Diff. = 27	n.s.
vor Beh.	... 7. Tag	Diff. = 17,5	n.s.
vor Beh.	... 8. Tag	Diff. = 30,5	n.s.

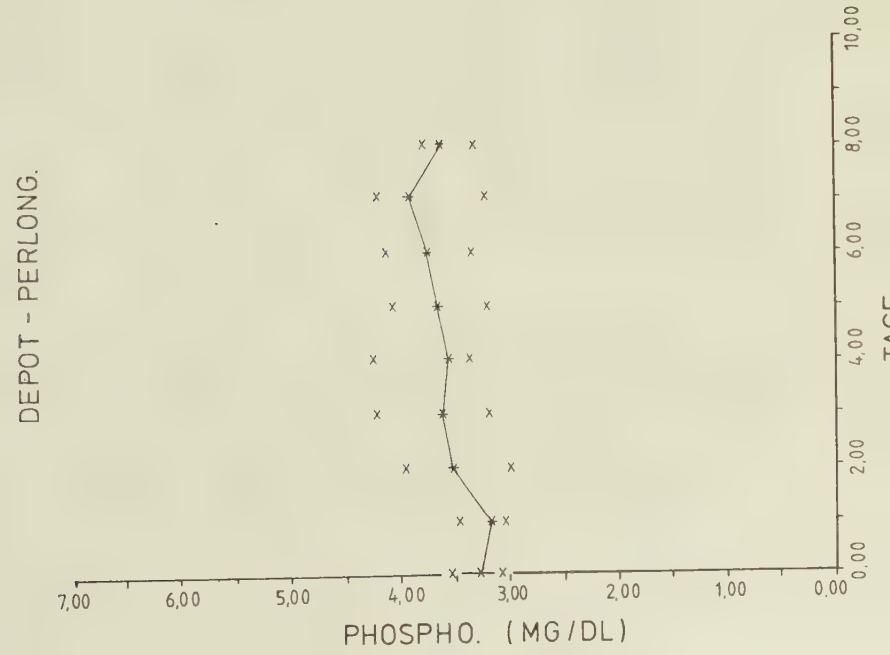
Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

Präparatevergleich

n1 = 9 n2 = 8	kritischer Wert = 15	
vor Beh. - (1.+2. Tag)/2	U = 31	n.s.
vor Beh. - (4.+5. Tag)/2	U = 31	n.s.
vor Beh. - (7.+8. Tag)/2	U = 33	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede.


TABLETTEN
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
PHOSPHO. (MG/DL)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00


DEPOT - PERLONG.
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
PHOSPHO. (MG/DL)
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00

1) Beta-Lipoproteide (g/l) Normbereich: 3.6 - 6.4

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
2	2,798<	2,954<	3,109<	3,368<	3,368<	3,109<	3,214<	2,695<	2,695<
3	4,750	4,697	4,750	5,700	5,172	6,069	5,753	5,542	5,700
4	3,717	3,668	3,717	4,463	4,213	4,064	4,114	4,461	4,560
5	5,446	5,344	5,649	5,649	5,089	5,191	5,496	5,446	4,988
11	2,850<	3,003<	2,629<	3,868	4,071	4,071	3,868	3,970	3,766
12	3,310<	3,172<	3,126<	3,585<	2,574<	3,677	3,907	3,585<	3,585<
19	4,781	5,010	5,654	5,608	5,424	4,873	4,781	4,873	5,286
20	3,668	3,569<	4,064	3,767	3,965	3,370<	2,280<	3,569<	3,470<
21	3,900	3,600	3,100<	2,900<	3,100<	3,500<	4,500	4,300	3,950
9*	2,224<	-	1,840<	1,713<	1,917<	1,713<	2,122<	2,122<	2,249<
23*	5,452	6,543>	6,344	5,551	5,254	6,047	6,196	5,849	-
24*	5,024	4,734	5,265	4,734	5,072	5,169	-	4,782	5,217
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Q1	3,0800	3,0875	3,1045	3,4765	3,2340	3,4350	3,5405	3,5770	3,5275
MDN	3,7170	3,6000	3,7170	3,8680	4,0710	4,0640	4,1140	4,3000	3,9500
Q3	4,7655	4,8535	5,1995	5,6285	5,1305	5,0320	5,1385	5,1595	5,1370
RANGSU	33,0	30,5	42,5	59,0	47,5	47,5	53,0	48,0	44,0

Präparat: Tabletten

Pat.	v.Beh.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
6	3,529<	3,366<	3,637	3,637	4,126	3,963	4,397	4,777	3,800
7	2,577<	2,677<	2,875<	3,321<	3,073<	3,321<	3,519<	3,866	3,370<
8	3,848	4,038	3,658	3,468<	3,658	4,418	4,038	5,368	5,083
10	2,280<	2,328<	2,518<	2,613<	2,138<	2,945<	2,470<	2,518<	3,325<
15	3,906	3,431<	3,167<	3,061<	5,700	4,381	3,694	4,222	4,328
16	3,203<	3,580<	3,392<	3,203<	3,533<	2,826<	3,627	3,627	3,627
18	4,612	4,819	4,560	5,285	4,975	5,441	5,285	6,115	6,374
22	5,072	4,541	5,072	4,734	4,927	5,314	5,120	5,072	5,555
1*	2,695<	2,746<	2,643<	-	2,695<	2,746<	3,005<	-	-
13*	5,049	4,994	4,940	6,134	5,591	-	5,483	5,971	5,646
14*	5,600	4,080	5,330	5,600	-	5,440	4,500	6,120	5,650
17*	3,000<	2,550<	3,100<	4,250	-	4,050	2,300<	2,750<	4,250
N	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Q1	2,7335	2,8492	2,9480	3,0965	3,1880	3,0390	3,5460	3,6867	3,4342
MDN	3,6885	3,5055	3,5145	3,3945	3,8920	4,1720	3,8660	4,4995	4,0640
Q3	4,4355	4,4152	4,3345	4,4597	4,9630	5,0900	4,9392	5,2940	5,4370
RANGSU	23,5	24,5	26,5	28,0	35,5	50,5	50,0	59,5	62,0

< Der Meßwert liegt unterhalb des Normbereiches
> Der Meßwert liegt oberhalb des Normbereiches
* Diese Patienten gehen nicht in die Auswertung ein.

Beta-Lipoproteide

Analyse der zeitlichen Veränderungen

a) Depot-Perlongetten

n = 9		kritische Differenz = 36	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 2,5	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 9,5	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 26	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 14,5	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 14,5	n.s
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 20	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 15	n.s.
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 11	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Veränderungen im Zeitverlauf.

b) Tabletten

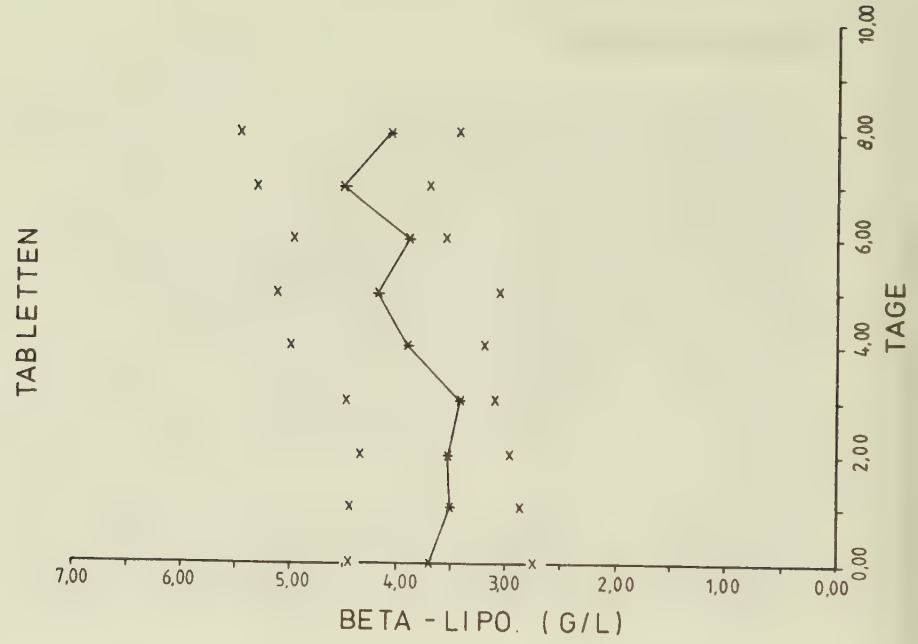
n = 8		kritische Differenz = 34	
vor Beh. ...	1. Tag	Diff. = 1	n.s.
vor Beh. ...	2. Tag	Diff. = 3	n.s.
vor Beh. ...	3. Tag	Diff. = 4,5	n.s.
vor Beh. ...	4. Tag	Diff. = 12	n.s.
vor Beh. ...	5. Tag	Diff. = 27	n.s.
vor Beh. ...	6. Tag	Diff. = 26,5	n.s.
vor Beh. ...	7. Tag	Diff. = 36	$p < 0,05$
vor Beh. ...	8. Tag	Diff. = 38,5	$p < 0,05$

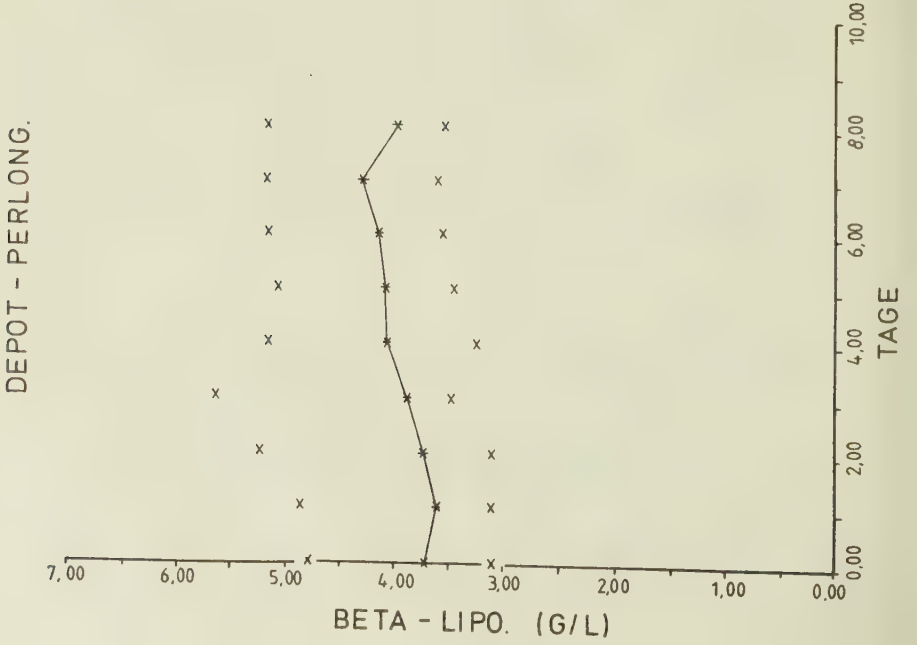
Die Werte des 7. und 8. Tages unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

Präparatevergleich

n1 = 9 n2 = 8	kritischer Wert = 15	
vor Beh. - (1.+2. Tag)/2	U = 36	n.s.
vor Beh. - (4.+5. Tag)/2	U = 28	n.s.
vor Beh. - (7.+8. Tag)/2	U = 27	n.s.

Es bestehen keine signifikanten Präparateunterschiede.


TABLETTEN
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
BETA - LIPO. (G/L)


DEPOT - PERLONG.
TAGE
0,00
2,00
4,00
6,00
8,00
10,00
7,00
6,00
5,00
4,00
3,00
2,00
1,00
0,00
BETA - LIPO. (G/L)

Fettstoffwechsel

Beim Gesamtcholesterin CHOD-PAP traten im Kollektiv A signifikante Unterschiede zum Vor-Behandlungstag auf. Es kam zu einer Erhöhung der CHOD-PAP-Werte am 5., 7. sowie am 8. Tag, die die Grenze des Normbereiches jedoch nicht überschritt.

Im Kollektiv B traten beim CHOD-PAP ebenfalls signifikante Unterschiede zum Vor-Behandlungstag auf. Es kam zu einer Erhöhung der Werte am 8. Tag, die die Grenze des Normbereiches nicht überschritt.

Ebenfalls signifikant waren die Unterschiede bei den Beta-Lipoproteiden zum Vor-Behandlungstag. Hier trat eine Erhöhung am 7. sowie 8. Tag auf, die die Grenze des Normbereiches ebenfalls nicht überschritt.

Der Präparatevergleich erbrachte beim Gesamtcholesterin signifikante Unterschiede in der Differenz zum Vor-Behandlungstag auf das Mittel des 1. und 2. Tages bezogen.

Bei allen anderen untersuchten Parametern zeigten sich keine signifikanten und/oder klinisch relevanten Veränderungen.

11. Weitere Befunde

a) Anamnestische Angaben

Präparat: Depot-Perlongetten

Schwangerschafts-woche	Zahl der Geburten	Zahl der Schwanger-schaften
24	3	5
34	1	3
17	1	4
30	0	1
16	3	4
15	3	4
23	1	2
22	1	2
16	0	2
20	0	1
19	2	3
15	2	3

Präparat: Tabletten

Schwangerschafts-woche	Zahl der Geburten	Zahl der Schwanger-schaften
21	1	3
18	0	2
28	1	2
14	0	3
16	1	3
15	1	5
28	1	2
30	0	1
16	1	2
18	1	
16	1	2
22	1	2

b) Indikation zur Tokolyse

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.		Tokolyseindex (Score)
2	Wehentätigkeit, Cerclage n. McDonald	2
3	CK-Insuffizienz, Cerclage n. McDonald	1
4	CK-Insuffizienz, Cerclage n. MC Donald	1
5	CK-Insuffizienz, vorzeit. Wehentätigkeit, Cerclage	2
9	Wehentätigkeit, Cerclage	2
11	Cerclage	2
12	Wehentätigkeit, Cerclage	1
19	Cerclage 22. SSW	2
20	Prophylakt. Cerclage in der 16. SSW	2
21	Cerclage n. McDonald	2
23	Cerclage n. McDonald	2
24	CK-Insuffizienz, Cerclage n. McDonald	2

Präparat: Tabletten

Pat.		Tokolyseindex (Score)
1	CK-Insuffizienz, Cerclage n. McDonald	1
6	CK-Insuffizienz, Cerclage	1
7	Frühgeburtsbestrebungen 28. SSW	3
8	CK-Insuffizienz, Cerclage n. McDonald	1
10	CK-Insuffizienz, Cerclage n. McDonald	2
13	CK-Insuffizienz, Cerclage	2
14	Cerclage	2
15	Cerclage n. McDonald	2
16	Cerclage n. McDonald	3
17	CK-Insuffizienz 18. SSW	2
18	Cerclage	1
22	Cerclage n. McDonald	2

c) Zusätzlich angewandte Medikamente

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	
2	Ferrlecit Forte
3	-
4	Kalim-Duriles
5	Ferrlecit Forte
	Sefril
9	Panoral
	Valium
	Lenotan
	Effortil
11	-
12	Ferrlecit
19	-
20	Clamoxyl
21	-
23	Clamoxyl
	Eryfer
	Vomex A SUPP
24	-

Präparat: Tabletten

Pat.	
1	-
6	Ferrlecit Forte
7	-
8	Lenotan
	Effortil
10	Thyroxin Tbl
	Natabec F
13	-
14	Valium
15	Ferrlecit
16	Ferrlecit
	Valium
17	Ferrlecit Forte
18	-
22	-

d) Tokolyseindex

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	Tokolyse-index	Uterus-kontrakt.	Blasen-sprung	Blutungen	Muttermund-öffnung (cm)
2	2	1	0	0	1
3	1	0	0	0	1
4	1	0	0	0	1
5	2	1	0	0	1
9	2	1	0	0	1
11	2	1	0	0	1
12	1	1	0	0	
19	2	1	0	0	1
20	2	1	0	0	1
21	2	1	0	0	1
23	2	1	0	0	1
24	2	1	0	0	1

Präparat: Tabletten

Pat.	Tokolyse-index	Uterus-kontrakt.	Blasen-sprung	Blutungen	Muttermund-öffnung (cm)
1	1	0	0	0	1
6	1	0	0	0	1
7	3	2	0	0	1
8	1	0	0	0	1
10	2	1	0	0	1
13	2	1	0	0	1
14	2	1	0	0	1
15	2	1	0		1
16	3	1	1	0	1
17	2	1	0	0	1
18	1	1	0	0	
22	2	1	0	0	1

Legende:

Uteruskontrakt.: 0 = nein, 1 = unregelm., 2 = regelm.
Blasensprung: 0 = nein, 1 = ja
Blutungen: 0 = nein, 1 = ja

e) Dosierung

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag
2	3x2	3x2	3x2	3x2	2x2	2x2	2x2
3	3x2	3x2	3x2	3x2	2x2	2x2	2x2
4	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2
5	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2	2x2	2x2
9	3x2	3x2	3x2	3x2	2x2	2x2	2x2
11	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2	2x2
12	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2	2x2
19	3x2	3x2	3x2	3x2	3x1	3x1	3x1
20	3x2	3x2	3x2	3x2	2x2	2x2	2x2
21	3x2	3x2	3x2	3x2	2x2	2x2	2x2
23	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2	3x2
24	3x2	3x2	3x2	3x2	2x2	2x2	2x2

Präparat: Tabletten

Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag
1	6	6	6	4	4	4	4
6	6	6	4	4	3	3	3
7	6	6	6	4	4	4	3
8	6	6	4	4	3	3	3
10	6	4	4	3	3	2	2
13	6	6	6	4	4	3	3
14	6	6	4	4	4	3	3
15	6	6	6	6	4	4	3
16	6	6	6	4	4	3	3
17	6	6	4	4	4	3	3
18	6	6	6	4	4	3	3
22	6	6	4	4	3	3	3

f) Wehentätigkeit

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag
2	0	0	0	0	0	0	0
3	0	1	1	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0
5	0	1	0	0	0	0	0
9							
11	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0

Präparat: Tabletten

Pat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag
1	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0

Legende:

0 = keine, 1 = mäßig, 2 = stark

g) Begleittherapie

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	Präparat/Dauer u. Tag d. Einnahme	Dosis
2	Isoptin 1. Tag - 4. Tag	3x1
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	2x1
3	Isoptin 1. Tag - 4. Tag	3x2
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	2x2
4	Isoptin 1. Tag - 7. Tag	3x1
5	Isoptin 1. Tag - 5. Tag	3x1
	Isoptin 6. Tag - 7. Tag	2x1
9	Valium 5-5-10 mg 1. Tag - 7. Tag	
	Isoptin 1. Tag - 4. Tag	3x1
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	2x1
11	Isoptin 1. Tag - 6. Tag	3x1
	Isoptin 7. Tag	2x1
12	Isoptin 1. Tag - 6. Tag	3x1
	Isoptin 7. Tag	2x1
19		
20	Isoptin 1. Tag - 4. Tag	3x1
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	2x1
21	Isoptin 1. Tag - 4. Tag	3x1
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	2x1
23	Isoptin 1. Tag - 7. Tag	3x1
24	Isoptin 1. Tag - 4. Tag	3x1
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	2x1

g) Begleittherapie

Präparat: Tabletten

Pat.	Präparat/Dauer u. Tag d. Einnahme	Dosis
1	Isoptin 1. Tag - 3. Tag	6
	Isoptin 4. Tag - 7. Tag	4
6	Isoptin 1. Tag - 2. Tag	6
	Isoptin 3. Tag - 4. Tag	4
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	3
7	Isoptin 1. Tag - 3. Tag	6
	Isoptin 4. Tag - 6. Tag	4
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	3
	Valium 5-10 mg 1. Tag - 7. Tag	
8	Isoptin 1. Tag - 2. Tag	6
	Isoptin 3. Tag - 4. Tag	4
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	3
	Valium 10 mg 1. Tag - 7. Tag	
10	Isoptin 1. Tag	6
	Isoptin 2. Tag - 3. Tag	4
	Isoptin 4. Tag - 5. Tag	3
	Isoptin 6. Tag - 7. Tag	2
13	Isoptin 1. Tag - 3. Tag	6
	Isoptin 4. Tag - 5. Tag	4
	Isoptin 6. Tag - 7. Tag	3
14	Isoptin 1. Tag - 2. Tag	6
	Isoptin 3. Tag - 5. Tag	4
	Isoptin 6. Tag - 7. Tag	3
	Valium 5-5-10 mg 1. Tag - 5. Tag	
15	Isoptin 1. Tag - 4. Tag	6
	Isoptin 5. Tag - 6. Tag	4
	Isoptin 7. Tag	3
16	Isoptin 1. Tag - 3. Tag	6
	Isoptin 4. Tag - 5. Tag	4
	Isoptin 6. Tag - 7. Tag	3
	Valium 5-5-5 mg 1. Tag - 7. Tag	
17	Isoptin 1. Tag - 2. Tag	6
	Isoptin 3. Tag - 5. Tag	4
	Isoptin 6. Tag - 7. Tag	3
18	Isoptin 1. Tag - 3. Tag	6
	Isoptin 4. Tag - 5. Tag	4
	Isoptin 6. Tag - 7. Tag	3
22	Isoptin 1. Tag - 2. Tag	6
	Isoptin 3. Tag - 4. Tag	4
	Isoptin 5. Tag - 7. Tag	3

h) Weitere Behandlung

Präparat:

Depot-Perlongetten			Tabletten		
Pat.	Weitere Behandlung	Weitere Tokolyse	Pat.	Weitere Behandlung	Weitere Tokolyse
2	A	1	1	A	1
3	A	1	6	A	1
4	A	1	7	A	1
5	A	1	8	A	1
9	A	1	10	A	1
11	A	1	13	A	1
12	A	1	14	A	1
19	A	1	15	A	1
20	A	1	16	A	1
21	A	1	17	A	1
23	A	1	18	A	0
24	A	1	22	A	1

Legende:
S = stationär
A = ambulant

0 = nein
1 = ja

i) Wirksamkeit

Präparat:

Depot-Perlongetten			Tabletten		
Pat.	Wirksamkeit	Verträglichkeit	Pat.	Wirksamkeit	Verträglichkeit
2	1	1	1	1	1
3	1	1	6	1	1
4	1	1	7	1	1
5	1	1	8	1	1
9	1	1	10	1	1
11	1	1	13	1	1
12	1	1	14	1	1
19	1	1	15	1	1
20	1	1	16	1	1
21	1	1	17	1	1
23	1	1	18	1	1
24	1	1	22	1	1

Legende:
1 = gut, 2 = ausreichend, 3 = nicht ausreichend

k) Art der Entbindung

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	VAGINAL	SPONTAN	FORCEPS	SECTIO	BEL	SL
2	X	X				X
3	X	X				X
4	X	X				X
5						
9	X	X			X	
11	X	X				X
12		X				X
19						
20	X	X				X
21	X	X				X
23	X	X				X
24	X	X				X

Präparat: Tabletten

Pat.	VAGINAL	SPONTAN	FORCEPS	SECTIO	BEL	SL
1	X	X				X
6						
7	X	X				X
8	X	X				X
10						
13		X				X
14	X	X				X
15		X				X
16				X	X	
17		X				X
18	X	X				X
22	X	X				X

1) Geburtsverlauf

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.

2 Spontanpartus aus II. HHL, spontane Placentaperiode, Damm intakt

3 Spontanpartus aus II. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode

4 Spontanpartus aus II. HHL, spontane Placentaperiode

5 Entbindung außerhalb der Klinik

9 Spontanpartus nach LAT. EPI aus vollkommener II. Fußlage, n. Bracht, manuelle Placentalösung in Narkose

11 Hydramnion, Spontanpartus II. HHL, glatte und spontane Placentaperiode, Damm intakt

12 Spontanpartus eines eutrophen männlichen Neugeborenen aus II. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode

19 außerhalb der Klinik entbunden

20 nach Geburtseinleitung Spontanpartus aus II. HHL, LAT. EPI, glatte Placentaperiode

21 Spontanpartus aus II. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode

23 Spontanpartus aus II. HHL, glatte und spontane Placentaperiode

24 Spontanpartus aus I. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode, Damm intakt

Präparat: Tabletten

Pat.

1 Nach Wehentätigkeit Spontanpartus I. HHL, manuelle Placentalösung

6 Entbindung außerhalb der Klinik

7 Spontanpartus aus I. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode, Damm intakt

8 Spontanpartus aus I. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode

10 Entbindung außerhalb der Klinik

13 Spontanpartus eines eutrophen männlichen Neugeborenen aus II. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode

14 Spontanpartus eines lebensfrischen Neugeborenen aus II. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode Damm intakt

15 Spontanpartus eines eutrophen männlichen Neugeborenen aus II. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode

16 Resectio caeserea abdom. mit Tubenligatur bds. n. Pomeroy, bei Zust. n. Sectio Uterusmißbildung, BEL bei Uterus bicornis bicollis

17 Spontanpartus eines reifen männlichen Neugeborenen aus II. HHL, glatte und spontane Placentaperiode

18 Spontanpartus aus I. HHL, glatte und spontane Placentaperiode, DR I

22 Spontanpartus aus I. HHL, glatte und vollständige Placentaperiode, DR I

m) Zustand des Neugeborenen

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	Gewicht (g)	Größe (cm)	APGAR 1'	APGAR 2'	APGAR 5'	APGAR 10'	RDS
2	3220	51	9	10	10	10	0
3	2850	49	10	10	10	10	0
4	2870	51	9	10	10	10	0
5							
9	4100	52	8	8	9	10	0
11	5800	60	9	10	10	10	0
12	3050	50	9	9	10	10	0
19							
20	3470	51	9	10	10	10	0
21	3500	52	9	10	10	10	0
23	2950	50	9	10	10	10	0
24	3120	50	9	9	10	10	0

Präparat: Tabletten

Pat.	Gewicht (g)	Größe (cm)	APGAR 1'	APGAR 2'	APGAR 5'	APGAR 10'	RDS
1	2400	49	8	9	10	10	0
6							
7	2600	49	8	9	10	10	0
8	2300	47	8	8	8	9	1
10							
13	2900	50	9	9	9	10	0
14	2930	50	9	10	10	10	0
15	4270	51	9	9	10	10	0
16	2630	48	9	10	10	10	0
17	3840	51	9	9	10	10	0
18	2850	49	9	10	10	10	0
22	3500	51	9	10	10	10	0

Legende:

RDS: 0 = nein, 1 = fraglich, 2 = ja

n) Kinderärztliche Behandlung

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	kinderärztl. Behandlung	Begründung
2	0	
3	0	
4	0	
5		
9	1	Risikokind, Z.N.BEL, Hirnblutung zweimaliger cerebr. Ausnahmezust. pass. Systolikum
11	0	
12	0	
19		
20	0	
21	0	
23	0	
24	0	

Präparat: Tabletten

Pat.	kinderärztl. Behandlung	Begründung
1	0	
6		
7	0	
8	1	Spontanpartus 38. SSW, passagere Tachyperiode, Ikterus, verzögerte Lungenentfaltung
10		
13	0	
14	0	
15	0	
16	0	
17	0	
18	0	
22	0	

Legende:

0 = nein
1 = ja

o) EKG-Kurzbefund

Präparat: Depot-Perlongetten

Pat.	
2	Sinusrhythmus mit Frequenz v. 90 p.m. angedeuteter Linkstyp
3	Sinusrhythmus mit Frequenz v. 70 p.m. Mitteltyp
4	Sinusrhythmus, Mitteltyp, leichte ST-Senkungen
5	Sinusrhythmus, Linkstyp, normaler Erregungsablauf
9	Sinusrhythmus, angedeuteter Linkstyp, normaler Erregungsablauf
11	Sinusrhythmus, Linkstyp, leichte ST-Senkungen
12	fehlartiges, im Vorhof gelegenes Erregungsbildungszentrum, Mitteltyp, sonst normaler Erregungsablauf
19	Vor Behandlung: Sinusrhythmus, Mitteltyp, norm. Erregungsablauf. 8. Tag: Sinusrhythmus, Mitteltyp, einz. Kammerextrasyst, norm. Erregungsablauf
20	Sinusrhythmus, angedeuteter Linkstyp, normaler Erregungsablauf
21	Sinusrhythmus, Mitteltyp, normaler Erregungsablauf
23	Vor Behandlung: Sinusrhythmus, Mitteltyp, leichte St-Senkung. 8. Behandlungstag: leichte Zunahme der Kammerendteilveränderungen
24	Sinusrhythmus, Linkstyp, leichte Kammerendteilveränderungen

Präparat: Tabletten

Pat.	
1	Sinusrhythmus mit Frequenz von 60/Min., angedeuteter Linkstyp, ohne krankhaften Befund
6	Vor Behandlung: Resp. Sinusarrhythmie, Mitteltyp, einz. Kammerextrasyst., norm. Erregungsablauf. 8. Tag: Sinustachykard. Fr. 109, Ang. Li-Typ
7	Sinusrhythmus, Steiltyp, normaler Erregungsablauf
8	Sinusarrhythmie, Mitteltyp, normaler Erregungsablauf
10	Vor Behandlung: Sinusrhythmus, Linkstyp, norm. Erregungsablauf. 8. Tag: Sinustachykardie Fr. 98, Linkstyp, kein krankhafter Befund
13	Sinusrhythmus, Mitteltyp, normaler Erregungsablauf
14	Vor Behandlung: Sinusrhythmus, Linkstyp, normaler Erregungsablauf. 8. Tag: Sinusrhythmus Fr. 70/Min., angedeuteter Linkstyp
15	Sinusrhythmus, Mitteltyp, normaler Erregungsablauf
16	Sinusrhythmus, Mitteltyp
17	Sinusrhythmus, Fr. von 85 p.m. Mitteltyp
18	Vor Behandlung: Sinusrhythmus, Steiltyp, leichte HV Leitungsst.. 8. Beh.-Tag: Sinusrhythmus, Steiltyp, normaler Erregungsablauf
22	Sinusrhythmus, Mitteltyp, normaler Erregungsablauf

V DISKUSSION

Die Entwicklung einer Perlongettenform, die sich bereits für andere Medikamente bewährt hatte, erstreckt sich jetzt auch auf das Partusisten. Es wurde damit eine weitere Verlängerung der Wirkungsdauer mit Reduktion der Anwendungshäufigkeit und damit eine verbesserte Patientencompliance für die Dauertherapie erzielt.

Bei den obigen Untersuchungen, die als offene Studie durchgeführt wurden, lag der Schwerpunkt der Untersuchungen auf der Wirkung von Th 1165a-Perlongetten auf den Metabolismus, insbesondere des Fettstoffwechsels. Wie schon ausgeführt, beeinflussen Betamimetika den mütterlichen Metabolismus erheblich. Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel werden, wie fundierte Untersuchungen über den Stoffwechseleinfluß von Unbehauen und Mitarbeiter (52) zeigen, betroffen.

Die Infusion von Partusisten bewirkt einen Anstieg des Nüchternblutzuckers. Die rasch einsetzende Insulinausschüttung ermöglicht die intrazelluläre Metabolisierung, der hauptsächlich durch Mobilisation von Leber- und Muskelglykogen freigesetzten Glukose. Der Umstand, daß das Lactat/Pyruvat-Verhältnis konstant bleibt, spricht gleichermaßen für Aktivierung der aeroben wie der anaeroben Glykolyse. (47) Vergleichsuntersuchungen, in die auch andere Betaadrenergika einbezogen werden, ergaben für Partusisten eine verhältnismäßig günstige Relation zwischen Tokolyse einerseits und Blutzuckerwirkung andererseits. Bei einer länger dauernden tokolytischen Behandlung mit Partusisten waren die Veränderungen der Blutglukosespiegel deutlich geringer ausgeprägt als im akuten Versuch. (10,30,53)

Die unter Partusisten bekannte Erhöhung des Blutzuckers infolge der glykogenolytischen Wirkung der Substanz fiel bei den Depot-Perlongetten am 1. Tag ausgeprägter als bei den Tabletten aus; die Präperatunterschiede waren bei unseren Untersuchungen signifikant.

Wie ebenfalls schon ausgeführt, ist im Bereich der Serumelektrolyte die Hypokaliämie die eindrücklichste Veränderung. Untersuchungen haben ergeben, daß der tiefste Wert ein bis zwei Stunden nach iv-Gabe erreicht wird. Nach sechs Stunden beginnen die Kaliumspiegel langsam wieder anzusteigen, um bei andauernder Infusionsbehandlung den Ausgangswert nach rund 50 Stunden wieder zu erreichen. (7,8,56) Bei unseren Versuchen trat durch die Senkung des Kaliumspiegels im Serum am 1. Tag im Kollektiv B ein signifikanter Unterschied zum Vor-Behandlungstag auf, der jedoch die Grenze des Normbereichs nicht überschritt. Aus anderen Untersuchungen sind bei Natrium, Kalzium und Chlorid keine signifikanten Veränderungen unter Betamimetika bekannt. (14,44,50,56) Die im Kollektiv A statistisch signifikante Erhöhung des Natriums im Serum am 4. Tag überschritt jedoch die Grenze des Normbereiches nicht, so daß dieser Unterschied für die Klinik nicht relevant ist.

Wie schon oben berichtet, äußert sich die Beta-1-sympathikomimetisch stimulierte Lipolyse im Anstieg der Plasmakonzentration von freien Fettsäuren, Glyzerin, Neutralfett, Betahydroxybuttersäure und Acetessigsäure. (46,48,52) Bei unseren Untersuchungen fiel bei beiden Kollektiven eine signifikante Erhöhung des Gesamtcholesterins CHOD/PAP auf, die jedoch den Normbereich nicht überschritt. Eine Erhöhung der Beta-Lipoproteide im Kollektiv B am 7. und 8. Tag überschritt ebenfalls nicht die Grenze des Normbereiches.

Die zu Beginn bereits erhöhte mütterliche Herzfrequenz zeigte im Verlauf der Untersuchung eine Tendenz zur Normalisierung, die unter Depot-Perlongetten etwas ausgeprägter als unter Tabletten war.

Zusammenfassend wäre zu sagen, daß die untersuchten Parameter im Untersuchungszeitraum keine klinisch relevanten Veränderungen zeigten. Es bestand auch kein nennenswerter Unterschied zwischen der Wirkung der Th 1165a-Depot-Perlongetten und der Th 1165a-Tabletten. Im Falle von Natrium und Gesamtcholesterin, bei denen der Präparatevergleich signifikante Unterschiede ergab, bewegten sich die Werte innerhalb des Normbereiches, so daß diese Unterschiede für die Klinik keine Relevanz haben. Ebenfalls signifikante Präparatunterschiede ergaben sich bei der bekannten Erhöhung des Blutzuckers durch Partusisten. Sie fiel bei den Depot-Perlongetten am ersten Tag ausgeprägter als bei den Tabletten aus. Die Depot-Perlongetten zeigten eine gute tokolytische Wirksamkeit und Verträglichkeit. Es wurden keine Nebenwirkungen angegeben.

Zur ausreichenden Tokolyse muß bei Frühgeburtsbestrebungen häufig das Partusisten als Dauerinfusion hoch dosiert werden. Nach Absetzen geht die Wirkung von Partusisten, entsprechend der Halbwertszeit, sehr schnell zurück. Für die orale Applikation ergab sich für diese Indikation die Empfehlung von einer Tablette im Dosisintervall von drei Stunden. Die Depot-Perlongette würde für diesen Indikationsbereich eine wesentliche Erleichterung für die Patientinnen bringen, denn es könnte damit eine Dosierung der Perlongetten von 3 x täglich (6 bis 8-Stunden-Dosis-Intervall) empfohlen werden.

Da kein nennenswerter Unterschied zwischen der Wirkung der Depot-Perlongetten und der Tabletten besteht, die Verträglichkeit und die tokolytische Wirksamkeit der Perlongetten als gut bezeichnet werden kann und die genannten Unterschiede der Stoffwechselveränderungen bei beiden Präparaten klinisch keine Relevanz haben, stellt die Perlongettenform für die Patientinnen und das Pflegepersonal eine vorteilhafte Erleichterung und Verbesserung der oralen tokolytischen Therapie dar.

VI ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit sollte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Th 1165a-Depot-Perlongetten gegenüber Th 1165a-Tabletten bei der drohenden Frühgeburt unter besonderer Berücksichtigung des Fettstoffwechsels untersucht werden.

Es wurden 24 Schwangere, je zwei Kollektive zu 12 Patientinnen, mit vorzeitiger Wehentätigkeit, im Alter von 18 bis 37 Jahren und durchschnittlich in der 20. Schwangerschaftswoche, untersucht.

Für das Kollektiv A waren pro Tag (3 x 2) Th 1165a-Depot-Perlongetten, für das Kollektiv B (6 x 1) Th 1165a-Tablette per os vorgesehen. Je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde die Dosis reduziert.

Die Versuchsdauer betrug 7 bis 11 Tage. In die Auswertung wurden die Patientinnen mit einbezogen, bei denen über die ersten acht Tage vollständige Daten vorhanden waren.

Als Beurteilungskriterien wurden die Intensität der Wehentätigkeit, die mütterliche Herzfrequenz, der Blutdruck, die fetale Herzfrequenz, evtl. pathologische Kardiotokogramme, Nebenwirkungen, tokolytische Wirksamkeit und Verträglichkeit, Zustand des Neugeborenen sowie laborklinische Parameter, einschließlich Transaminasen, Blutzucker, Elektrolyte und der Fettstoffwechsel herangezogen.

Die klinischen Untersuchungen sowie die Fettstoffwechselparameter wurden täglich erhoben. Die laborklinischen Parameter wurden vor und nach acht Tagen Behandlung erhoben. Blutzucker und Elektrolyte wurden auch am ersten und vierten Behandlungstag bestimmt. Die Beurteilung der tokolytischen Wirksamkeit und Verträglichkeit bezog sich auf die gesamte Untersuchungszeit. Der Zustand des Neugeborenen wurde unmittelbar nach der Geburt bestimmt.

Die gesamten Ergebnisse zeigten keine klinisch relevanten Veränderungen der untersuchten Parameter im Zeitverlauf von sieben bis elf Tagen. Es bestand auch kein nennenswerter Unterschied zwischen der Wirkung der Th 1165a-Depot-Perlongetten und der Th 1165a-Tabletten. In einzelnen Fällen (Natrium im Serum, Gesamtcholesterin), in denen dieser Unterschied statistisch signifikant ausfiel, bewegten sich die Werte innerhalb des Normbereiches, so daß diese Unterschiede für die Klinik keine Relevanz haben. Die bekannte Erhöhung des Blutzuckers durch Partusisten fiel bei den Depot-Perlongetten am ersten Tag ausgeprägter als bei den Tabletten aus. Die Präparatunterschiede waren signifikant. Die zu Beginn bereits erhöhte mütterliche Herzfrequenz zeigte im Verlauf der Untersuchung eine Tendenz zur Normalisierung, die unter Depot-Perlongetten etwas ausgeprägter als unter Tabletten war. Die Th 1165a-Depot-Perlongetten zeigten eine gute tokolytische Wirksamkeit und Verträglichkeit. Es wurden keine Nebenwirkungen angegeben. Das größere Einnahmeintervall wurde von den Patientinnen als vorteilhaft empfunden.

VII LITERATURVERZEICHNIS

1) Althabe, O.H., Schwarcz, R.L., Pueyrredon, H., Skrobaki, B.:
Acción útero-inhibidora de la droga Th 1165a durante el trabaja de parto.
Med. clin. argent. 10, 51-54 (1970)

2) Caritis, S.N., D.J. Edelstone, E. Mueller-Heubach:
Pharmacologic inhibition of preterm labor.
Amer. J. Obstet. Gynec. 133 (1979) 557

3) Conradt, A., Schlotter, C.M., Unbehaun, V.:
Lipolysis, ketonaemia, estrogen- and gestagen concentrations during short time infusion therapy with betamimetics.
In: Weidinger, H. (Ed.): Labour inhibition. Betamimetic drugs in obstetrics.
Fischer, Stuttgart, New York 1977

4) Ferlinz, R., H.J. Stadeler, H. Schnitzler, U. Rick:
Der Einfluß von Th 1165a (Berotec) auf Serumkalium und Blutzucker.
Int. J. clin. Pharmacol. Beih. 4 (1972) 59

5) Gamissans-Olive, O., Esteban-Altirraba, J., Gómez, S., Sanchez-Barrado, T., Maiques, V.:
Estudio de la acción uterionhibidora de un nuevo beta-adrenérgico (derivado de la orciprenalina) en clinica obstetrica.
Acta ginec. (Madrid) 19, 445-457 (1968)

6) Grospietsch, G., J. Girndt, U. Biereigel, W. Kuhn:
Wirkungen der Tokolyse auf das Renin-Angiotensin-System, verschiedene Nierenparameter und den Wasserhaushalt.
In: Fenoterol (Partusisten) bei der Behandlung in der Geburtshilfe und Perinatologie, hrsg. von H. Jung, E. Friedrich.
Thieme, Stuttgart 1978, S.170

7) Grospietsch, G., J. Girndt, M. Fenske, W. Kuhn:
Zur Frage des Lungenödems bei der tokolytischen Therapie.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 40 (1980) 55

8) Grospietsch, G., M. Fenske, J. Girndt, E. Uhlich, W. Kuhn:
The renin-angiotensin-aldosterone system, antidiuretic hormone levels and water balance under tocolytic therapy with fenoterol and verapamil.
Int. J. Gynec. Obstet. 17 (1980) 590

9) Gross, T.R., R.J. Sokol:
Severe hypoklemia and acidosis: A potential complication of beta-adrenergic treatment.
Amer. J. Obstet. Gynec. 138 (1980) 1225

10) Herre, H.-D., Wilken, H.-P., Stark, K.-H., Kunkel, S.:
The impact of Partusisten on carbohydrate metabolism and insulin-secretion.
In: Weidinger, H. (Ed.): Labour inhibition. Betamimetic drugs in obstetrics.
Fischer, Stuttgart, New York 1977

11) Hiltmann, W.D., H. Weidinger, W. Wiest:
Änderungen der maternalen cardiovasculären Parameter während der Tokolyse und beim Rückenlageschocksyndrom.
Z. Geburtsh. Perinat. 180 (1976) 366

12) Hiltmann, W.D., H. Wiedinger:
Subjective and objective cardiovascular sideeffects and their antagonising during clinical teatment with betamimetics.
In: Weidinger, H. (Ed.): Labour inhibition. Betamimetic drugs in obstetrics.
Fischer, Stuttgart, New York 1977

13) Hoffmann, G.:
Haupt- und Nebenwirkungen eines neuen Wehenhemmers (Th 1165a, Berotec) im In-vitro-Versuch an Ratten- und Mäuseuterus und bei der kreißenden Frau.
Inaugural-Dissertation, Frankfurt/Main 1971

14) Hondros, K., A. Schaller:
Der Einfluß des Betamimetikums Ritodrine auf den Kaliumhaushalt unter tokolytischer Therapie.
Z. Geburtsh. Perinat. 184 (1980) 17

15) Hüter, J.:
Pharmakodynamik der Wehenhemmung, Pharmakologie der Tokolytika.
In: Saling, E., Schulte, F.J. (Ed.): Perinatale Medizin, Bd. II., S.82-84. Thieme, Stuttgart 1972

16) Irmer, M:
Möglichkeiten des Nachweises kardialer Effekte bei Tokolyse-Therapie mit Beta-Rezeptoren-Stimulatoren.
In: Fenoterol (Partusisten) bei der Behandlung in der Geburtshilfe und Perinatologie, hrsg. von H. Jung, E. Friedrich.
Thieme, Stuttgart 1978, S.130

17) Irmer, M:
Auswirkungen der Beta-2-Stimulation auf das gesunde menschliche Herz.
Klin. Untersuchungen am Modell der Tokolysetherapie.
Habil. Freiburg 1980

18) Irmer, M., G. Hagemann, R. Trolp, C. Pohl, G. Huber, H.G. Hillemanns, H. Steim:
Herzkatheteruntersuchung nach Tokolysetherapie.
Arch. Gynäk. 228 (1979) 130

19) Irmer, M., R. Trolp, G. Hagemann, H. Steim:
Akut und Langzeitbehandlung mit Metoprolol/Fenoterol im Vergleich zu Verapamil/Fenoterol aus kardiologischer Sicht.
In: Betablockade und Tokolyse, hrsg. von B. Åblad, J. Heidenreich, M. Irmer, H. Jung.
Witzstrock Baden-Baden 1981, S.114

20) Irmer, M., R. Trolp, B. Schmidt-Redemann, H.G. Hillemanns:
Auswirkungen der Tokolysetherapie mit Fenoterol/Verapamil und Fenoterol/Metoprolol auf das mütterliche und kindliche Herz.
Arch. Gynec. 232 (1981) 519

21) Irmer, M., R. Trolp, H. Steim, H.G. Hillemanns:
Cardiovascular effects of adrenergic beta-2-receptor stimulation and simultaneous beta-1-blockade in pregnant women in premature labor.
In: Beta-mimetic Drugs in Obstetrics and Perinatology, hrsg. von H. Jung, G. Lamberti.
Thieme, Stuttgart, New York 1982, S.127

22) Janisch, H., Leodolter, S., Reinold, R.:
Uteroplazentare Durchblutungsverbesserung bei EPH-Gestose durch Langzeittherapie mit Beta-Sympathikomimetika.
Z. Geburtsh. Perinat. 178 (1974) 202

23) Jung, H., Abramowski, P., Klock, F.K., Schwenzel, W.:
Zur Wirkung alpha- und beta-adrenergischer Substanzen am menschlichen Uterus und Nebenwirkungen auf Mutter und Kind.
In: Jung, H. (Ed.): Methoden der pharmakologischen Geburtserleichterung und Uterus-Relaxation.
Thieme, Stuttgart 1972, S.130-140

24) Kirkpatrick, C., M. Quenon, D. Desir:
Blood anions and electrolytes during ritodrine infusion in preterm labor.
Amer.J. Obstet. Gynec. 138 (1980) 523

25) Koepcke, E., Seidenschnur, G.:
Erfahrungen mit der medikamentösen Wehenhemmung.
Dtsch. Gsch. Wes. 28, 546-551 (1973)

26) Kords, H., E. Scheitza, C.H. Rodt:
Nierenfunktion und renaler Wasser- und Elektrolyttransport bei intravenöser Behandlung mit dem Tokolytikum Fenoterol (Partusisten).
Z. Geburtsh. Perinat. 180 (1976) 266

27) Künzel, W., J. Reinecke:
Der Einfluß von Th 1165a auf die Gaspartialdrucke und auf kardiovaskuläre Parameter von Mutter und Fetus. Zugleich eine quantitative Analyse der Wehentätigkeit.
Z. Geburtsh. Perinat. 177 (1973) 81-90

28) Lamminantausta, R., R. Erkkola:
Effect of longterm salbutamol treatment on renin-aldosterone system in twin pregnancy.
Acta obstet. gynec. scand. 58 (1979) 447

29) Lang, N., Bellmann, O., Hinckers, H., Hansmann, M., Schlebusch, H.:
Einfluß der Tokolytika auf den Kohlenhydrat/Fettstoffwechsel.
In: Dudenhausen, J.W., Saling, E. (Ed.): Perinatale Medizin, Bd. IV. Thieme, Stuttgart 1973, S.366-372

30) Lang, N., Bellmann, O., Hinckers, H.J., Schlebusch, H.:
Carbohydrate and lipid metolism during longtime treatment with beta-adrenergic drugs.
In: Weidinger, H. (Ed.): Labour inhibition. Betamimetic drugs in obstetrics.
Fischer, Stuttgart, New York 1977, S.111-120

31) Lippert, Th., Grandi, P.B., Hinselmann, M., Friedrich, R.:
The effect of uterine relaxant drugs on uteroplacental haemodynamics.
In: Stembera, Z.K., Polácek, K., Sabata, V. (Ed.): Perinatal medicine.
Thieme Stuttgart, Avicenum Prag 1975, S.349-350

32) Lippert, Th., DeGrahdi, P.B., Fridrich, R.:
Betamimetic-induced changes in uteroplacental haemodynamics.
In: Weidinger, H. (Ed.): Labour inhibition. Betamimetic drugs in obstetrics.
Fischer, Stuttgart, New York 1977, S.90-101

33) Mau, N.K., P. Keller, W. Hallauer, J. Schiermeister:
Die Hypoglykämie und Kaliurie nach intravenöser Gabe eines Sympathikomimetikum beim Menschen.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 73 (1967) 1045

34) Mohr, D., Weidinger, H.:
The effects of betamimetics on pregnant diabetics.
In: Weidinger, H. (Ed.): Labour inhibition. Betamimetic drugs in obstetrics.
Fischer, Stuttgart, New York 1977, S.125-130

35) Mosler, K.H.:
Potenzierung der Uterushemmung beta-adrenerger Sympathikomimetika durch neue kardioprotektive Substanzen.
In: Jung, H. (Ed.): Methoden der pharmakologischen Geburtserleichterung und Uterus-Relaxation.
Thieme, Stuttgart 1972, S170-177

36) Mosler, K.H., Rosenboom, H.G.:
Neuere Möglichkeiten einer tokolytischen Behandlung in der Geburtshilfe.
Z. Geburtsh. Perinat. 176, 85-96 (1972)

37) Niebyl, J., D.A. Blake, J.W.C. Johnson, T.M. King:
The pharmacologic inhibition of premature labor.
Obstet. gynec. Surv. 33 (1978) 507

38) Reinecke, J.:
Zur Wirkung von Th 1165a und Isoptin am Menschen.
In: Dudenhausen, J.W., Saling, E. (Ed.): Perinatale Medizin, Band V. Thieme, Stuttgart 1974, S.64-65

39) Richter, R.: Unveröffentlichte Befunde

40) Richter, R., W. Wiest:
Tokolyse unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen.
Gynäkologe 11 (1978) 29

41) Richter, R., M. Irmer:
Nebenwirkungen der beta-2-sympathikomimetischen Behandlung bei der Mutter.
In: Tokolyse mit Betastimulatoren, hrsg. von G. Grospietsch und W. Kuhn.
Thieme, Stuttgart, New York (1983)

42) Scarpello, J.H.B., P.J. Philips, H. Connor, H.F. Wood, J.D. Ward:
Salbutamol and ketonuria in pregnancy. Case report.
Brit. J. Obstet. Gynaec. 87 (1980) 163

43) Schreyer, P., E. Caspi, S. Arieli, J. Maor, D. Modai:
Metabolic effects of intravenous ritodrine infusion in pregnancy.
Acta obstet. gynec. scand. 59 (1980) 197

44) Schreyer, P., E. Caspi, S. Arieli, I. Herzianu, P. User, Y. Gilboa, J.L. Zaidman:
Metabolic effects of intravenous ritodrine infusion during pregnancy.
Europ. J. Obstet. Gynec. reprod. Biol. 9 (1979) 97

45) Schmidt, J., Hirdes, G.:
Präoperative Tokolyse vor der Schnittentbindung.
Geburtsh. Frauenheilk. 34 (1974) 978-982

46) Siimes, A.S.I., R.K. Creasy:
Maternal and fetal metabolic responses to ritodrine in the sheep.
Acta obstet. gynec. scand. 59 (1980) 181

47) Smith, S.K., D. Thompson:
The effect of intravenous salbutamol upon plasma and urinary potassium during premature labour.
Brit. J. Obstet. Gynaec. 84 (1977) 344

48) Spellacy, W.N., A.C. Cruz, W.C. Buhi, S.A. Birk:
The acute effects of ritodrine infusion on maternal metabilsm: Measurements of levels of glucose, insulin, glucagon, triglycerides, cholesterol, placental lactogen and chorionic gonadotropin.
Amer. J. Obstet. Gynec. 131 (1978) 637

49) Stockhausen, H., Schnell, J., Rüther, K.:
Die Tokolyse unter der Geburt - eine tokographische Vergleichsuntersuchung bei Anwendung verschiedener tokolytischer Substanzen.
Geburtsh. Frauenheilk. 32, 51-56 (1972)

50) Thomas, D.J.B., A.F. Dove, K.G.M.M. Alberti:
Metabolic effects of salbutamol infusion during premature labour.
Brit. J. Obstet. Gynaec. 84 (1977) 497

51) Unbehaun, V., A. Conradt, E. Meiswinkel:
Aspekte der Therapie drohender Frühgeburten.
Med. Welt 23 (1972) 1920-1922

52) Unbehaun, V., A. Conradt, C.M. Schlotter, V. Schneider:
Stoffwechselveränderungen während Infusion von Th 1165a.
Z. Geburtsh. Perinat. 178 (1974) 118

53) Unbehaun, V., A. Conradt, C.M. Schlotter:
Untersuchungen über das Verhalten von Parametern des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels sowie von humanem plazentarem Laktogen (HPL) und Serum-Kalium während oraler Langzeitmedikation von Th 1165a.
In: Jung, H., F.K. Klock (Ed.): Th 1165a (Partusisten) bei der Behandlung in der Geburtshilfe und Perinatologie.
Thieme, Stuttgart 1975, S.191-195

54) Weidinger, H., W. Wiest:
Behandlung der vorzeitigen Wehentätigkeit mit einem neuen Tokolytikum und Isoptin.
Fortschr. Med. 89 (1971) 1389

55) Weidinger, H., W. Wiest:
Modellvorstellung zur Wirkung betasympathikomimetischer Substanzen.
Z. Geburtsh. Perinat. 177 (1973) 223

56) Weidinger, H., W. Wiest:
Die Auswirkungen langdauernder Wehenhemmung mit Th 1165a und Isoptin auf Herz-, Kreislauf-, Organ- und Stoffwechselparameter der Mutter.
Z. Geburtsh. Perinat. 177 (1973) 238

57) Weidinger, H., D. Mohr:
Blutglukose und immunoreaktives Insulin unter dem Einfluß von Th 1165a und Isoptin bei Schwangeren mit und ohne tokolytische Therapie.
Z. Geburtsh. Perinat. 177 (1973) 244-251

58) Wiest, W:
Vergleichende klinische Untersuchungen über Wirkungen und Nebenwirkungen der zur tokolytischen Therapie gebräuchlichen Betamimetika (unter besonderer Berücksichtigung von Fenoterol und Ritodrine).
In: Tokolyse mit Betastimulatoren, hrsg. von G. Grospietsch und W. Kuhn.
Thieme, Stuttgart, New York (1983)

59) Wiest, W., Weidinger, H., Hiltmann, W.D., Höhn, N.:
Kalium-Substitution bei Tokolyse.
Fortschr. Med. 94 (1976) 303-306

60) Williams, L.T., R.J. Lefkowitz:
Slowly reversible binding of catecholamine to a nucleotide sensitive state of the beta-adrenergic receptor.
J. biol. Chem. 252 (1977) 7207

Kurt Ebbighausen

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 18.12.1943 in Göttingen geboren und wuchs in Bremen auf. Dort legte ich im Februar 1964 das Abitur ab. Nach damals üblicher Bundeswehrzeit nahm ich das Studium der Medizin in Heidelberg auf und bestand am 23.6.1972 das Staatsexamen.

Nach einem Jahr Medizinalassistentenzeit begann ich am 1.11.1973 als Assistenzarzt an der Frauenklinik in Ludwigsburg, wo ich seit April 1978 als Oberarzt tätig bin.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45